

**Welche perioperativen Parameter determinieren
das Auftreten der mesenterialen Ischämie nach
kardiochirurgischen Eingriffen?**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Muhammet Seyitoglu

geboren am 30.01.1992 in Usak/Türkei

Gutachter

1. PD Dr. Henning Mothes, Weimar

2. PD Dr. Christoph Sponholz, Jena

3. PD Dr. Hubert Scheuerlein, Paderborn

Tag der öffentlichen Verteidigung: 03.12.2019

Inhaltsverzeichnis

I. Abkürzungsverzeichnis	V
II. Zusammenfassung	VIII
1. Einleitung	1
1.1 Formen der mesenterialen Ischämie.....	1
1.1.1 Akute Mesenterialarterienembolie	2
1.1.2 Akute Mesenterialarterienthrombose.....	3
1.1.3 Nicht-okklusive mesenteriale Ischämie (NOMI).....	3
1.1.4 Mesenterialvenenthrombose	4
1.2 Blutversorgung	4
1.3 Pathophysiologie	5
1.4 Klinische Manifestation	9
1.5 Diagnostik.....	10
1.5.1 Bildgebende Verfahren.....	11
1.5.2 Laborparameter	13
1.6 Therapie	14
1.6.1 Basismaßnahmen.....	14
1.6.2 Endovaskuläre Therapie.....	15
1.6.3 Chirurgische Therapie	15
2. Zielstellung der vorliegenden Studie.....	16
3. Material & Methoden	18
3.1 Patientenkollektiv.....	18
3.1.1 Selektion der Fallpatienten	18
3.1.2 Selektion der Kontrollgruppe	19
3.2 Datenerfassung	20
3.3 Erhobene Parameter	20
3.3.1 Basisdaten.....	20
3.3.2 Präoperative Parameter	20
3.3.3 Intraoperative Parameter.....	21
3.3.4 Postoperative Parameter.....	21

3.4	Statistische Auswertung	23
4.	Ergebnisse	24
4.1	Epidemiologische Basisdaten der Gesamtgruppe	24
4.2	Präoperative Parameter	25
4.2.1	Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen	25
4.2.2	Weitere präoperative Vorerkrankungen	26
4.2.3	Präoperativer klinischer Status	26
4.3	Postoperative Parameter am OP-Tag (d0) und 24 h (d1) nach der Herz-OP	28
4.4	Basisdaten der Matching-Gruppe	32
4.4.1	Präoperative Begleiterkrankungen und Risikofaktoren der Matching-Gruppe	35
4.5	Intraoperative Parameter der Matching-Gruppe	38
4.6	Postoperativer Verlauf innerhalb der Matching-Gruppe	40
4.6.1	Postoperative Katecholamingabe sowie Nierenfunktion	41
4.6.2	Postoperative Laborparameter	43
4.7	Binär logistische Regression	45
4.7.1	Zeitintervall Präoperativ/Intraoperativ	46
4.7.2	Zeitintervall Intraoperativ/Tag d0	47
4.7.3	Zeitintervall Intraoperativ/Tag d1	49
4.7.4	Zeitintervall Intraoperativ /Tag d0/ Tag d1	50
4.7.5	Zeitintervall von Präoperativ bis Tag d1	52
5.	Diskussion	55
5.1	Beweggrund der Matching-Prozedur	55
5.1.1	Alter	56
5.1.2	OP-Prozedur	56
5.1.3	OP-Zeitpunkt	57
5.2	Epidemiologische Basisdaten	58
5.3	Präoperative Begleiterkrankungen und Risikofaktoren	59
5.3.1	Kardiovaskuläre Vorerkrankungen	59
5.3.2	Weitere präoperative Vorerkrankungen	59

5.3.3 Präoperativer klinischer Status.....	61
5.4 Intraoperative Parameter.....	63
5.5 Postoperativer Verlauf.....	66
5.5.1 Postoperative Katecholamingabe sowie Nierenfunktion.....	67
5.5.2 Postoperative Laborparameter	69
5.6 Multivariate Analyse	71
6. Schlussfolgerung.....	74
7. Literaturverzeichnis	76
8. Anhang	86

I. Abkürzungsverzeichnis

μmol	mikromol
A.	Arteria
AMI	akute mesenteriale Ischämie
ASA	American Society of Anesthesiologists
ATP	Adenosintriphosphat
AUC	area under curve
BE	Base Excess
BMI	Body-Mass-Index
BGA	Blutgasanalyse
Bzw.	beziehungsweise
CA	cardiac arrest
CABG	coronary artery bypass graft
CCS	Canadian Cardiovascular Society
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
COPRA	Computer Organized Patient Report Assistant
CPR	kardiopulmonale Reanimation
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomografie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EK	Erythrozytenkonzentrat
EUROScore	European system for cardiac operative risk evaluation
ET-1	Endothelin-1
FFP	Fresh Frozen Plasma

HMV	Herzminutenvolumen
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HZV	Herzzeitvolumen
HIT	Heparininduzierte Thrombozytopenie
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	International Classification of Diseases
IE	Internationale Einheit
I-FABP	Intestinales fettsäurebindendes Protein
IQR	Interquartilabstand
ITS	Intensivstation
h	Stunde
IE	Internationale Einheit
kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MAP	mittlere arterieller Blutdruck
mg	Milligramm
ml	Milliliter
min	Minute
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Millimol
MOV	Multiorganversagen
MRT	Magnetresonanztomografie
NA	Noradrenalin
NO	Stickstoffmonoxid

NOMI	nicht-okklusive Mesenterialischämie
NYHA	New York Heart Association
O ₂	Sauerstoff
OP	Operation
OPCAB	off-pump coronary artery bypass
PARP	poly(ADP-ribose) Polymerase
PARS	poly(ADP-ribose) Synthetase
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
ROC-Kurve	Receiver Operating Characteristic-Kurve
ROS	reaktive O ₂ -Spezies
ROSC	return of spontaneous circulation
SMA	superior mesenteric artery
SIRS	systemic inflammatory response syndrome
SBC	Standardbikarbonat
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
UKJ	Universitätsklinikum Jena
V.	Vena
vs.	versus
XO	Xanthinoxidase
ZNS	Zentrales Nervensystem

II. Zusammenfassung

Hintergrund: Die akute mesenteriale Ischämie ist eine seltene, jedoch schwerwiegende Komplikation nach einem vorausgegangenen kardiochirurgischen Eingriff, die in der Literatur mit einer Inzidenz von 0,3%-3% angegeben wird und eine Letalität zwischen 60%-80% aufweist. Um die Überlebenswahrscheinlichkeit der betroffenen Patienten zu erhöhen, muss die mesenteriale Ischämie möglichst früh erkannt und behandelt werden.

Zielstellung: Ziel dieser retrospektiven Studie war es, perioperative Risikofaktoren zu determinieren, mit deren Hilfe es möglich ist, einen Prognosescore für die Entwicklung der Darmischämie zu generieren. Dabei wurden präoperative Begleiterkrankungen sowie der klinische Zustand, intraoperative Faktoren, und zuletzt postoperativ auf der Intensivstation erhobene Parameter analysiert.

Methodik: In diese retrospektive Studie wurden 9386 Patienten eingeschlossen, die sich in der Zeit von 2005 bis 2012 am Universitätsklinikum Jena (UKJ) primär einer herzchirurgischen OP unterzogen haben. Im postoperativen Verlauf entwickelten 108 Patienten eine Darmischämie. Dabei untersuchten wir zunächst die Fallpatienten im Vergleich mit der Gesamtgruppe und analysierten die präoperativen und postoperativen Parameter in Hinblick auf die Entstehung der mesenterialen Ischämie. Um die intraoperativen Risikofaktoren zu determinieren, erstellten wir eine Matching-Gruppe mit 1 Fallpatienten und den dazugehörigen 3 Kontrollpatienten (1:3 Matching). Als Matching-Kriterien wählten wir das Patientenalter, die OP-Methode und den Zeitraum der Operation. Die einzelnen Parameter der jeweiligen Zeitabschnitte wurden zunächst in der univariaten Analyse ausgewertet und im darauffolgenden Abschnitt in einem binär logistischen Regressionsmodell im Zusammenhang analysiert.

Ergebnisse: In Hinblick auf das mediane Alter wiesen die Patienten in der Ischämiegruppe im Vergleich zu der Gesamtgruppe eine Signifikanz auf (71,05 vs. 69,5 Jahre). Innerhalb der Matching-Gruppe wurde ein erhöhtes Risiko für die Entstehung der Darmischämie bei jenen Patienten beobachtet, die zuvor präoperativ an chronischem Nie-

renversagen (25,9% vs. 15,1%), kardiogenem Schock (23,1% vs. 13,7%), Notfall Herz-OP (41,7% vs. 25,8%), einer eingeschränkten Herzpumpfunktion (NYHA III&IV (82,2% vs. 68,7%) oder verringerter LV-EF (50% vs 55%) litten. Der präoperative Euroscore und der ASA-Score >2 waren in der Ischämiegruppe im Vergleich zu der Gesamtgruppe auffälliger und erzielten Signifikanzen. Der intraoperative Gebrauch von IABP (24,1% vs 6,8%), Katecholaminen (Anzahl der Patienten, die intraoperativ von NA von mehr als 0,1 µg/min/kg KG Gebrauch gemacht haben: Fallgruppe 72 (66,7%) vs. Kontrollgruppe 121 (37,6%)), eine verlängerte Reperfusionszeit (35,0 min vs. 26,0 min) sowie der intraoperative Gebrauch von Erythrozytenkonzentraten (>2) (1 Einheit entspricht 320ml) und Fresh Frozen Plasma (FFP) (1 Einheit entspricht 200ml) (37,0% vs. 16,0%) waren ebenfalls bei Ischämiepatienten häufiger zu beobachten und erwiesen sich als signifikant. Am ersten postoperativen Tag stellte die weiterhin bestehende Kreislaufinstabilität einen herausragenden Risikofaktor für die Entstehung der mesenterialen Ischämie dar. Außerdem wurden bei den Patienten der Ischämiegruppe häufiger herzunterstützende Verfahren wie die IABP angewendet (16,8% vs. 4,0%). Zusätzlich beobachtete man eine verlängerte Dauer der Herzunterstützung in der Ischämiegruppe (116,3h vs 56,6h). Eine Signifikanz ließ sich auch bei der Analyse der Diurese-Ausfuhr sowie bei dem postoperativen Gebrauch von Noradrenalin am Tag d0 (397,16 µg/h vs 99,41 µg/h) nachweisen. Die postoperative invasive Beatmung sowohl für Tag d0 als auch für Tag d1 (>6,85 h), ein erhöhter SOFA-Score (>9) sowie ein erhöhter Laktatwert > 3mmol/l waren weitere Risikoparameter, die bei Ischämiepatienten in der univariaten Datenanalyse registriert wurden.

In einem zweiten Analyseschritt wurden vier unabhängige Risikofaktoren in ein binär logistisches Regressionsmodell aufgenommen: der Parameter Notfall-Operation, die maximale Flussrate der intraoperativen Noradrenalingabe in mg/h, ein Herz-Kreislauf-SOFA Score >3 sowie die Beatmungsdauer am ersten postoperativen Tag. Die AUC betrug 0,765 und das Prognosemodell erreichte bei einer Spezifität von 93,3% eine mögliche Sensivität von 46%.

Schlussfolgerung: Viele Faktoren spielen bei der Entstehung der Darmischämie nach einer vorausgegangenen Herz-OP eine Rolle. Zwar konnten wir anhand unserer Daten

einige präoperative Risikofaktoren in der univariaten Analyse feststellen, jedoch zeigte sich lediglich der Parameter Notfall-Herz-OP in der multivariaten Analyse als signifikant. Anhand dieser Studie war es möglich, die Parameter in den unterschiedlichen Zeitfenstern im Zusammenhang zu analysieren und damit die Wichtigkeit der Erfassung sowohl prä- als auch intra- sowie postoperativer Risikofaktoren zu belegen. Bei Patienten, die bereits intraoperativ eine mindestens 15-minütige Kreislaufinstabilität aufwiesen und am ersten postoperativen Tag weiter katecholaminpflichtig waren und beatmet werden mussten, lag die Wahrscheinlichkeit einer konsekutiven mesenterialen Ischämie bei nahezu 50%.

Es sollte erwogen werden, bei Patienten mit dieser Risikokonstellation am 2. postoperativen Tag eine diagnostische Koloskopie durchzuführen, um die mesenteriale Ischämie ausschließen oder bereits in ihrem frühen Stadium behandeln zu können.

Unsere Daten belegen auch, dass der Kliniker eine mesenteriale Ischämie nicht erst bei auffälligem Abdominalbefund im weiteren postoperativen Verlauf, sondern bereits bei persistierender Kreislaufinstabilität des Patienten am ersten postoperativen Tag in Erwägung ziehen sollte.

Die in der vorliegenden Studie determinierten Risikofaktoren bzw. generierten Prädiktorscores bieten die Grundlage für weitere prospektive Studien, um diese Risikoparameter auf klinischer Ebene an herzchirurgischen Patienten zu evaluieren und ein Vorhersagemodell zu errichten und die Letalität durch frühzeitige Diagnosestellung und adäquate Therapie zu reduzieren.

1. Einleitung

Die akute mesenteriale Ischämie (AMI) ist eine mit der Inzidenz von 1%-10% (Mothes et al. 2016), selten vorkommende, jedoch häufig fatale Komplikation nach kardiochirurgischen Eingriffen, verbunden mit einer Mortalität von bis zu 90% (Groesdonk et al. 2013). Die frühzeitige Diagnosestellung der AMI ist entscheidend für den weiteren Verlauf der Krankheit und die Mortalitätsrate, die damit um bis zu 50% reduziert werden kann (Karkkainen and Acosta 2017). Allerdings gibt es bis heute kein Verfahren, das eine zufriedenstellende Sensitivität und Spezifität aufweist, um die Diagnose sicher zu stellen. In der Literatur wird für alle Patienten mit einer akuten mesenterialen Ischämie eine durchschnittliche Dauer bis zur Diagnosestellung von 7,9 h beschrieben und eine darauf folgende Behandlung für die Reperfusion von etwa 2,5 h (Klar et al. 2012). Die Mortalitätsrate liegt in der Literatur bei bis zu 40%, wenn die Diagnose bereits in den ersten 12 Stunden gestellt wurde. Wird diese Zeit überschritten, liegt die Mortalität aber bereits bei über 50% (Kortmann and Klar 2005). Die Prognose der Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen ist deutlich schlechter, weil die klinische Beurteilung im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung oft erschwert ist.

1.1 Formen der mesenterialen Ischämie

Die mesenteriale Ischämie wird zunächst unterteilt in eine chronische und akute. Der Fokus liegt in der Arbeit jedoch nur auf der akuten mesenterialen Ischämie (AMI).

Bei der AMI unterscheidet man zwischen arterieller und venöser Form (Mesenterialvenenthrombose). Die arterielle AMI wird unterteilt in okklusive und nicht-okklusive arterielle mesenteriale Ischämie (NOMI). Die okklusive AMI wird zumeist durch arterielle Embolien oder durch Mesenterialarterienthrombosen verursacht. Die Embolie bedingte Ischämie ist in 40-60% der Fälle verantwortlich für die Entwicklung eines akuten Mesenterialinfarkts (Ritz and Buhr 2011), wohingegen die NOMI in 20-30% für alle AMI verantwortlich ist (Trompeter et al. 2002). Allerdings kommt es nach kardiochirurgischen Eingriffen zumeist zur NOMI. Ischämien, die durch arterielle Thromben oder Embolien bedingt sind, sind nach herzchirurgischen Eingriffen weniger relevant (Eris et al. 2013).

Abbildung 1 zeigt einen Überblick über die verschiedenen Formen der mesenterialen Ischämie.

KASTEN		
Klinische Manifestation, Risikofaktoren und Klassifizierung der akuten mesenterialen Ischämie		
<p>● Arteriell okklusiv Plötzlicher Verschluss der A. mesenterica superior durch einen Embolus oder thrombotisch bei vorbestehenden Wandveränderungen.</p> <p>Prädisposition:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Herzrhythmusstörungen, insbesondere Vorhofflimmern – koronare Herzkrankheit, Z.n. Myokardinfarkt – periphere arterielle Verschlusskrankung (pAVK) <p>klinische Manifestation:</p> <ul style="list-style-type: none"> – einschließender Abdominalschmerz – schmerzfreies Intervall circa 6 bis 12 Stunden nach Symptombeginn – Darmgangrän mit Durchwanderungsperitonitis im weiteren Verlauf 	<p>● Arteriell nicht-okklusiv Ischämie durch Abfall des Herzzeitvolumens mit reaktivem Gefäßspasmus im mesenterialen Stromgebiet.</p> <p>Prädisposition:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Z.n. Herzoperation mit extrakorporaler Zirkulation insbesondere bei kompliziertem Verlauf – chronische Hämodialyse – Digitalismedikation <p>klinische Manifestation:</p> <ul style="list-style-type: none"> – beim ansprechbaren Patienten: zunehmender Abdominalschmerz – beim intubierten Patienten: abdominale Distension, Zunahme der Entzündungsparameter, Ausbildung von Sepsiszeichen 	<p>● Venös Thrombose der mesentericoportalen Achse.</p> <p>Prädisposition:</p> <ul style="list-style-type: none"> – paraneoplastisch – Pankreatitis, Pankreas-CA – angeborene Thrombophilie (zum Beispiel AT III-, Protein C-, -S-Mangel) – HCC (hepatozelluläres Karzinom) mit makrovaskulärer Invasion <p>klinische Manifestation:</p> <ul style="list-style-type: none"> – abhängig vom Ausmaß der Thrombose – oft unspezifische Abdominalbeschwerden über mehrere Tage – in der Minderzahl der Fälle Ausbildung einer venösen Infarzierung mit Peritonitis

Abbildung 1: Formen der mesenterialen Ischämie (Klar et al. 2012)

1.1.1 Akute Mesenterialarterienembolie

Die Embolie bedingte mesenteriale Ischämie ist wie bereits beschrieben in 40%-60% aller AMI verantwortlich und zumeist kardialer Genese. Die Patienten weisen in der Regel Vorerkrankungen wie die Tachyarrhythmia absoluta im linken Vorhof, eine kürzlich durchgemachte Myokardischämie oder ein nachgewiesenes Herzwandaneurysma auf. Weitere Vorerkrankungen wie die Herzklappenerkrankung, Endokarditis oder aortale Aneurysmata sowie periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) können ebenso Vorbote für die Entstehung der akuten Mesenterialarterienembolie sein (Ritz and Buhr 2011). Der arterielle Embolus betrifft in 85% die A.mesenterica superior (Klar et al.

2012), wobei hier am häufigsten mit circa 50% Areale distal des Abgangs der A.colica media betroffen sind. Seltener (15%) ist direkt der Stamm der A.mesenterica superior betroffen (Ritz and Buhr 2011).

1.1.2 Akute Mesenterialarterienthrombose

Die akute Thrombosierung der Mesenterialarterien ist verantwortlich für 25-30% aller AMI und ist bedingt durch eine zuvor bestehende stenosierende oder dilatative Gefäßwandsklerose bei älteren Patienten. Aufgrund der Gefäßwandsklerose, die dem akuten Verschluss vorausgeht und eine langsam fortstreichende Prozedur ist, bilden sich neue Kollateralen. Die Darmdurchblutung erfolgt dann über die neu gebildeten Kollateralen und wird zunächst kompensiert.

Das Ausmaß der Mesenterialischämie ist fataler als das der Embolie, da die Thrombosierung häufig den Stamm der A.mesenteric superior betrifft, die sich somit vom Duodenum bis zum Colon transversum erstreckt (Oldenburg 2004).

1.1.3 Nicht-okklusive mesenteriale Ischämie (NOMI)

Die NOMI tritt im Rahmen eines kardialen Pumpversagens sowie in Begleitung einer generalisierten Minderperfusion auf.

Die nicht-okklusive Form der akuten mesenterialen Ischämie betrifft im Allgemeinen vor allem Patienten über 50 Jahre, die an Vorerkrankungen wie Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Aortenklappeninsuffizienz sowie Leber-oder Nierenerkrankungen leiden (Byard 2012). Zusätzlich können Medikamente wie Digitalispräparate, Ergotamine, Furosemid und Katecholamine, die eine Hypoperfusion des Splanchnikusgebietes hervorrufen, eine NOMI begünstigen (Krämer 2003,Klar et al. 2012).

Circa 20-30% aller AMI werden durch NOMI verursacht, und die Mortalitätsrate liegt bei bis zu 90% (Byard 2012,Groesdonk et al. 2013). Die NOMI wird häufiger in zwei unterschiedlichen Patientenkollektiven beobachtet: bei Patienten mit einer chronischen Hämodialyse, sowie bei Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen (Klar et al. 2012). Bei diesen Patienten mit kardiochirurgischen Voroperationen ist die NOMI als postoperative Komplikation prävalenter als die anderen Formen der AMI (Stefan Klotz 2001). In der

Studie von Klotz et.al. (2001) konnte bei 70% der kardiochirurgischen Patienten postoperativ eine NOMI festgestellt werden.

Der genaue Pathomechanismus der NOMI ist bis heute nicht ganz geklärt. Es wird davon ausgegangen, dass die Hypoperfusion aufgrund des verringerten HMV bzw. der bestehenden Herzinsuffizienz ausgelöst wird, die eine periphere Hypoxie sowie eine Vasokonstriktion der Mesenterialgefäße nach sich ziehen. Vasokonstriktion, Hypoxie und Ischämie-Reperfusionsschädigung tragen alle zur Entwicklung von NOMI bei (Danczyk et al. 2013).

1.1.4 Mesenterialvenenthrombose

Die Mesenterialvenenthrombose ist verglichen mit anderen Formen der AMI ein eher seltener Fall. Die Inzidenz wird bei aktuellen Daten zwischen 5 % bis 15 % beschrieben. Bei dieser Form der AMI sind die versorgenden Venen des intestinalen Gewebes durch Thrombose beeinträchtigt, wodurch es zu Ödemen, Dehnung und Hämorrhagie der Darmwand kommt, bis letztendlich ein Infarkt der betroffenen Areale auftritt (Oldenburg 2004,Danczyk et al. 2013).

Die Mesenterialvenenthrombose wird in eine primäre idiopathische und eine sekundäre Form, wobei die Ätiologie der primären Form nicht geklärt ist. Die sekundäre Form hingegen ist mit einigen Vorerkrankungen wie der tiefen Beinvenenthrombose, einer primären Gerinnungsstörung, einer zuvor vorausgegangenen abdominalen Operation oder Infektionen vergesellschaftet (Oldenburg 2004,Danczyk et al. 2013).

1.2 Blutversorgung

Die Blutversorgung des Gastrointestinaltraktes erfolgt durch die Arterien Truncus coeliacus, A.mesenterica superior sowie A.mesenterica inferior, die aus der Aorta abdominalis entspringen. Zwischen diesen 3 Gefäßstämmen, auch zusammengefasst als „Splanchnikusgebiet“, existieren wiederum Kollateralen, unter anderem die Aa. pancreaticoduodenales zwischen dem Truncus coelicus und der A.mesenterica superior sowie dem Riolan-Gefäßbogen zwischen A.colica media und sinistra. Anhand dieser Kollateralverbindungen führen erst größere oder zentrale Ausfälle der versorgenden Gebiete zu ei-

ner mesenterialen Ischämie (Ritz and Buhr 2011). Die intestinale Blutversorgung ist bemerkenswert für ihre Komplexität und unterliegt einem autonomen Regulationssystem. Das Splanchnikusgebiet ist eins der am stärksten durchbluteten Organsysteme unter Ruhebedingungen, da etwa 20-25 % des gesamten Herzminutenvolumens (HMV) in Ruhe das Splanchnikusgebiet versorgen. Die Blutversorgung wird postprandial bis zu 35% des gesamten HMV gesteigert (Debus et al. 2009). Der Blutfluss des Intestinums ist nicht gleichmäßig auf die Darmabschnitte verteilt, sondern ist abhängig von den funktionellen Schwankungen im Rahmen des Verdauungsprozesses (Debus et al. 2009). Allerdings ist es trotz dieser Schwankungen der Herzleistung möglich, die Versorgung aufgrund des autonomen Systems aufrecht zu halten.

Der Truncus coelicus versorgt den Magen, das proximale Duodenum, die Leber sowie die Milz. Die A.mesenterica superior ist für die Blutversorgung vom distalen Duodenum, Dünndarm, und den proximalen Teil des Kolons verantwortlich, wohingegen die A.mesenterica inferior das distale Kolon sowie das Rektum mit Blut versorgt (Kolkman and J. 2008). Zudem existiert eine Vielzahl von Kollateralen der oben erwähnten Gefäße, die in die Serosa des Darmes eindringen und dort einen Gefäßplexus um den Darm bilden, um somit den Magen-Darm-Trakt vor Ischämien zu schützen (Kolkman and J. 2008).

1.3 Pathophysiologie

Die akute mesenteriale Ischämie ist definiert als eine plötzliche extreme Minderperfusion oder Unterbrechung des intestinalen Blutflusses, was als Folge einen Mesenterialinfarkt auslöst. Die unzureichende Blutperfusion kann infolge einer okklusiven oder nicht-okklusiven Form der AMI auftreten.

Das Ausmaß der AMI ist abhängig von der Lokalisation, somit von den beteiligten Gefäßen, vom systemischen mittleren Blutdruck, der Dauer der Ischämie, sowie der Kollateralzirkulation und kann von einer reversiblen Ischämie bis hin zum transmuralen Infarkt mit Nekrose und Perforation führen (Cerqueira et al. 2005). Das autonome Regulationssystem ist in der Lage, bis zu einem kritischen systemischen Perfusionsdruck unterhalb 40mmHg die Perfusion zum intestinalen Gewebe weiterhin zu gewähren. Kommt es zu

einem Perfusionsdruck, der unterhalb des Schwellenwertes liegt, so entstehen die ersten Schädigungen mit Verlust der Mukosabarriere (Mesh and Gewertz 1990). Die Darmmukosa besitzt die Eigenschaft einer Ischämietoleranz von 6h. Wird diese Toleranzzeit jedoch überstritten, setzen weitere Pathomechanismen ein, und die Schädigungen schreiten fort und werden irreversibel mit fatalen Folgen (Knichwitz et al. 2005). Die A.mesenterica superior ist häufiger betroffen, da sie anatomisch bedingt einen schrägen und weiten Abgang aus der Aorta abdominalis aufweist und somit eine optimale Voraussetzung für arterielle Embolien bietet (Klar et al. 2012).

Wie bereits erwähnt sind circa 20% des gesamten Herzzeitvolumens in der Ruhephase für die Blutversorgung des Splanchnikusgebietes zuständig.

Aufgrund der Durchblutungsstörung kommt es zu einer unverhältnismäßigen Vasokonstriktion, die durch mehrere Mechanismen zu erklären sind (lokale Reize der Gefäßwand, Renin-Angiotensin-System, Vasopressinausschüttung sowie verstärkte Reaktion des Sympathikus) (Luther 2001).

Bei der AMI wird akut der Blutfluss durch Thromben, Emboli oder nicht-okklusiv unterbrochen, wodurch es zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch kommt (Danczyk et al. 2013). Im intestinalen Gewebe kommt es aufgrund der Hypoxie, bedingt durch die arterielle Ischämie zu einer Beeinträchtigung des aeroben Stoffwechsels (Cerqueira et al. 2005). Als Folge der eingeschränkten Sauerstoffversorgung im intestinalen Gewebe und der stattfindenden anaeroben Glykolyse wird das intrazelluläre ATP exzessiv verbraucht, wodurch die vermehrte Laktatbildung stimuliert wird (Kolkman and J. 2008). Die nun gestörte Zellhomöostase führt zu Zellschwellung durch einen unverhältnismäßigen Elektrolyt- und Wassereinstrom, was wiederum zu einer Nekrose führen kann. Zudem wird die epitheliale Barrierefunktion der Darmwand aufgrund des ATP-Mangels aufgehoben und somit eine bakterielle Translokation begünstigt mit Übertritt in den Blutkreislauf (Kolkman and Mensink 2003). Die nekrotischen Zellen lösen eine inflammatorische Reaktion mit Freisetzung verschiedener Zytokine aus. In den nun geschwollenen Zellen reichert sich Calcium an und löst die Hydrolyse des Enzyms Xanthin-Dehydrogenase in Xanthinoxidase (XO) aus. In der Ischämiephase bleibt XO allerdings harmlos und erlangt erst in der Reperfusionsphase Bedeutung (Kolkman and Mensink 2003). Wenn jedoch der Prozess, der die Ischämie bedingt, innerhalb von weniger als 6-8h gestoppt werden kann, und der Blutfluss und

somit die Sauerstoffzufuhr wiederhergestellt sind, können toxische Produkte entfernt werden, und die Zellschädigungen sind reversibel (Cerqueira et al. 2005).

Abhängig von der Dauer und der Intensität der Ischämie kommt es, wenn die Reperfusion wiederhergestellt und die Sauerstoffzufuhr gegeben ist, zu einer Exazerbation des Gewebeschadens. Die Reperfusionsphase beginnt, wenn das sauerstoffreiche Blut erneut das ischämische Gewebe versorgt und es zu einer Reaktion kommt, wo der Sauerstoff mit dem zuvor in der Ischämiephase reichlich vorhandenen XO zusammen eine radikale Sauerstoffspezies (ROS) bildet. Die ROS können einen direkten Schaden an der Zellmembran verursachen, und sind toxisch für Proteine und DNA und erregen inflammatorische Kaskaden (Cerqueira et al. 2005). Diese ROS-Moleküle dringen ebenfalls in die umliegenden, von der Ischämie noch nicht betroffenen Areale ein und verursachen dort ebenso eine Gewebeschädigung. Aktiv beteiligt an der Ischämie/Reperfusions-Schädigung konnten in Studien die Enzyme poly(ADP-ribose) Synthetase (PARS), oder poly(ADP-ribose) Polymerase (PARP) nachgewiesen werden, die vorwiegend durch ROS induziert werden. Diese Enzyme sind an der DNA-Reparatur beteiligt und sorgen für einen hohen ATP-Verbrauch und bewirken einen progressiven nekrotischen Zelltod. Physiologischerweise werden die ROS durch endogene Systeme wie Glutathione, Katalase, Superoxidedismutase und NO abgebaut. Allerdings haben diese Abbausysteme eine begrenzte Kapazität, welche nach kurzer Zeit ausgeschöpft sind und lediglich eine kurze Ischämiephase kompensieren können. Im Falle einer anhaltenden Ischämie sind diese Systeme nicht längerfristig in der Lage, ROS abzubauen und können sowohl dem lokalen, als auch dem systemischen Gewebeuntergang nicht mehr entgegenwirken (Kolkman and Mensink 2003). Die ROS sind zudem in der Lage, während der Reperfusionsphase Leukozyten an erneut perfundiertem Gewebe anzuziehen und zu aktivieren. Die aktivierten Leukozyten verursachen eine Adhäsion dieser Moleküle an den Wänden kleinerer Gefäße, wodurch wiederum durch die Freisetzung von mehr freien Sauerstoffradikalen, proteolytischen Enzymen sowie Peroxidase die Gewebeschädigung voranschreitet (Cerqueira et al. 2005). Durch die nun massiv eingeschränkte Mikrozirkulation aufgrund von Plasma- und Bluttranssudation in Darmwand und -lumen (erhöhte mikrovaskuläre Permeabilität), tritt die atonische Lähmungsphase ein mit Muskelrelaxation der Gefäße und des Darms. Der Mechanismus der Aktivierung der Leukozyten in der Lunge sowie in anderen Organen spielt eine wichtige Rolle bei

der Entwicklung eines Multiorganversagens. Durch die erhöhte Endothelpermeabilität sind Darmbakterien in der Lage, in den systemischen Kreislauf zu gelangen und somit ein septisches Multiorganversagen zu verursachen ((Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, Leitlinie S2, 2010). In die Regulierung der Blutversorgung der mesenterialen Gefäße sind sowohl vasokonstriktive als auch vasodilative Substanzen involviert. Vasokonstriktiven Einfluss haben vor allem Katecholamine sowie Endothelin bzw. Endothelin-1. Als potenter Vasodilatator gelten Stickstoffmonoxid (NO) und Prostaglandine (Kolkman and J. 2008). Unter physiologischen Bedingungen bzw. zu Beginn der Ischämiephase kann NO der Vasokonstriktion entgegenwirken. NO wird in der Reperfusionsphase in hohen Mengen produziert und ist an der Freisetzung bzw. an der Produktion zytotoxischer Radikale involviert. In einigen Studien an Ratten konnte nachgewiesen werden, dass es durch unverhältnismäßige Mengen an NO zu weiteren inflammatorischen Schädigungen kommt (Cerqueira et al. 2005). Bei einer akuten Reduktion des HMV kommt es zu einer vasoregulatorischen Reaktion. Die Blutversorgung der intestinalen Gefäße wird umverteilt, wodurch zunächst sowohl die kardiopulmonale als auch die zerebrale Blutversorgung vorerst sichergestellt wird. Die hämodynamische Anpassung erfolgt durch Katecholamine, Angiotensin II und Endothelin (ET)-1. ET-1 ist wie bereits erwähnt ein hochpotenter Vasokonstriktor, circa 10 bis 100 fach potenter als Angiotensin II oder Noradrenalin, und ist vorwiegend vasokonstriktiv wirksam an der Ebene der Darmmukosa. In einem Experiment von Burgener et al. (2001) an Schweinen konnte gezeigt werden, dass durch eine Blockade des ET-1 in reduziertem HMV die erneute Perfusion der Mesenterialgefäße wiederhergestellt werden konnte (Burgener et al. 2001).

Histologische Schädigungen sind bei einer Ischämie zuerst an den apikalen Darmzotten zu observieren und schreiten von dort in die tiefer gelegene Muscularis, Submukosa und Mukosa fort (Danczyk et al. 2013). Der Grund für die primäre Schädigung an dieser Stelle ist zum einen das Sauerstoff-Gegenstrom-Prinzip, da in jeder Darmzotte die entsprechende Arteriole und Vene nahe beieinander liegen und es im Falle einer Ischämie bereits an der basalen Darmzotte zum Sauerstoffaustausch kommt und zum anderen der hohe Bedarf von Sauerstoff an den apikalen Darmzotten. Durch die verminderte Blutversorgung und das verminderte Sauerstoffangebot in den Darmzotten resultiert auch die Nekrosebildung tiefer gelegener Mukosaareale (Knichwitz et al. 2005).

1.4 Klinische Manifestation

Das klinische Bild der AMI ist sehr unspezifisch und variabel, und dementsprechend irreführend, da die Beschwerden und klinischen Zeichen ebenso bei anderen Krankheiten wie der Pankreatitis, Divertikulitis oder der akuten Cholezystitis in Erscheinung treten können (Oldenburg 2004). Trotzdem sind das Auftreten und die zeitliche Abfolge einiger klinischer Zeichen für bestimmte Formen der mesenterialen Minderperfusion charakteristisch: Die AMI, verursacht durch Thromben oder Embolien, hat einen akuterem fulminanteren Verlauf, als die NOMI oder eine Mesenterialvenenthrombose.

Im Allgemeinen können die Symptome der AMI in drei Stadien eingeteilt werden:

Die Initialphase, die in der Regel bis zu 6 h andauern kann, ist der Beginn der Obstruktion der Blutversorgung und der daraus resultierenden Minderperfusion mit Hypoxie. Diese Phase wird vorwiegend mit heftigen Bauchschmerzen, die krampfartig und diffus auftreten, dominiert. Diese intensiven Schmerzen werden begleitet durch Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen (Luther 2001). Häufig stehen die Beschwerden mit der klinisch abdominalen Untersuchung in Diskrepanz, da palpatorisch das Abdomen weich ist und keine Hinweise auf Peritonitis zeigt (Lock 2014).

Als nächstes folgt eine symptomärmere Phase des stillen Intervalls, welche zwischen 7-12 h währen kann, und mit dumpfen Bauchschmerzen, Darmparalyse und progressiver klinischer Verschlechterung des Allgemeinzustandes einhergeht (Debus et al. 2009). Diese Phase, auch als „Phase des faulen Friedens“ bekannt, wird hervorgerufen durch den Zerfall der intramuralen Schmerzrezeptoren aufgrund der bestehenden Minderperfusion, sodass die Symptome vorerst rückläufig wirken und die ärztliche Diagnose erschweren und folglich verzögern kann (Klar et al. 2012). Innerhalb dieser Phase bzw. bis zu dieser Phase (0-12h) können noch erfolgversprechende Therapiemöglichkeiten erzielt werden (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie, Leitlinie S2, 2010). Anschließend an diese Phase folgt das Endstadium (> 12h), die Darmwandmukosa wird irreversibel geschädigt, es folgt die bakterielle Translokation mit Durchwanderungsperitonitis. Die bakterielle Translokation löst auch systemische Reaktionen wie Ileus oder eine Sepsis aus. Das Resultat ist ein Multiorganversagen (Klar et al. 2012).

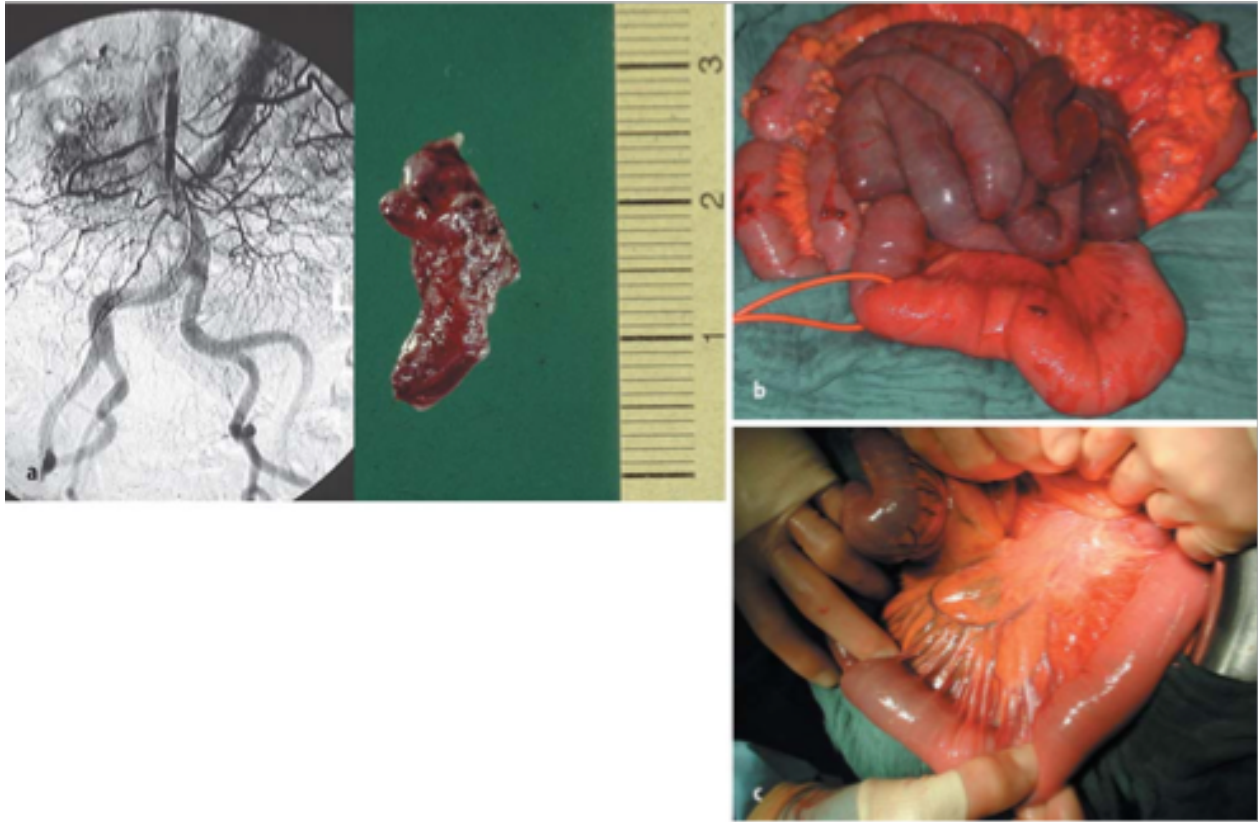


Abb. 2 embolischer Verschluss der A. mesenterica superior ca. 8 cm distal des Abgangs aus der Aorta in der Angiographie (a); Ischämie des Ileums und distalen Jejunums (b) (Eckstein 2003)

1.5 Diagnostik

Die frühe schnelle Diagnose sowie die effiziente Behandlung der AMI sind von größter Bedeutung, da die Darmischämie unbehandelt einen tödlichen Verlauf zur Folge hat. Daher sollte bei Verdacht der AMI sofort die Diagnose bestätigt werden, um den möglichen tödlichen Verlauf zu verhindern. Bei Patienten, bei denen zuvor in der Anamnese ein kürzlich überlebter Myokardinfarkt, Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz sowie postprandiale Bauchschmerzen aufgezeichnet wurden, sowie bei Patienten, die älter als 60 Jahre sind, sollte differentialdiagnostisch die AMI in Erwägung gezogen werden. Allerdings gibt es bisher keine sicheren spezifischen Serummarker oder standardisierte bildgebende Verfahren für die frühe Diagnosestellung der AMI. Bei früher Diagnose, d.h. innerhalb von 24h nach unspezifischem Symptombeginn, beträgt die Überlebenswahrscheinlichkeit bei effektiver Therapie 50%. In der Literatur werden späte Diagnosestellungen mit einer Überlebenswahrscheinlichkeit von weniger als 30% angegeben (Oldenburg 2004).

1.5.1 Bildgebende Verfahren

1.5.1.1 Angiographie

Im Jahre 2000 war die Angiographie bei der Diagnostik der Darmischämie noch die bevorzugte Methode. Ein möglicher Vorteil der Angiographie ist, dass dieses Verfahren sowohl für die Diagnose als auch für eine mögliche Therapieoption verwendet werden kann (Ritz and Buhr 2011, van den Heijlant et al. 2013). Die sogenannte endovaskuläre Therapieoption mit vasoaktiven und -lytischen Medikamenten sowie die Durchführung von Angioplastien mit oder ohne Stent bieten jedoch lediglich bei einer chronischen Mesenterialischämie eine Therapiemöglichkeit. Im Rahmen einer AMI ist dieses Diagnoseverfahren jedoch nicht mehr Goldstandard, da sie invasiv und daher zeitaufwendig ist. Weitere Nachteile sind hohe Mengen an Kontrastmittelapplikation sowie die nicht eindeutige Beurteilbarkeit der Minderperfusion in dem jeweiligen Darmabschnitt (Ritz and Buhr 2011).

1.5.1.2 Multidetektor-Spiral-CT

In den letzten Jahren hat sich der Multidetektor-Spiral-CT als Goldstandard bei der Diagnose der AMI etabliert. Vorteile dieses Diagnoseverfahrens sind unter anderem die permanente Verfügbarkeit sowie die geringgradige Invasivität. Zudem liefert die Multidetektor-Spiral-CT eine zügigere Beurteilung der ischämischen Areale ohne einen enormen Zeitverlust (Ritz and Buhr 2011). Pathologische Befunde bei dieser Diagnosemethode sind Darmwandverdickung, Luftbläschen oder freie Flüssigkeit in der Darmwand (Pneumatosis intestinalis) oder Gasbildung in der Mesenterialvene oder in der Portalvene. Zudem sind häufig geblähte Darmschlingen aufgrund der unterbrochenen Peristaltik vorzufinden (Furukawa et al. 2009).

Pneumatosis intestinalis sowie Gasbildung in der Mesenterialvene oder der Portalvene sind charakteristische Befunde der Darmischämie und sind Hinweise auf die bereits irreversible Schädigung mit Gangrän (Yamada et al. 1998). In der Literatur wird für dieses Diagnoseverfahren eine Sensitivität und Spezifität von über 90% zugeteilt (Klar et al. 2012, van den Heijlant et al. 2013).

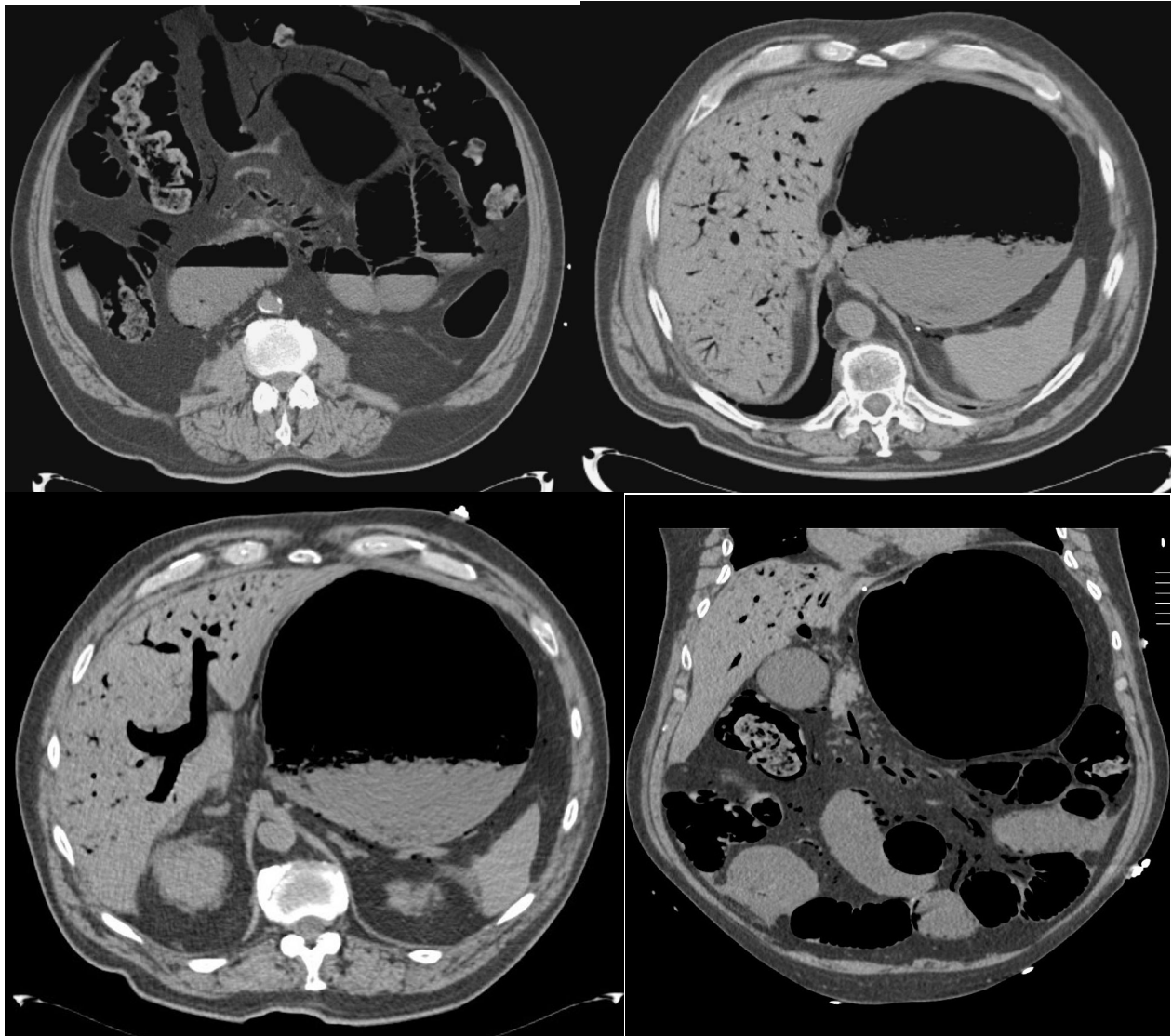


Abb.3 Prominente Gasbildung in der Portalvene sowie in den intestinalen Darmabschnitten aufgrund einer akuten mesenterialen Ischämie bei einem älteren Patienten (www.radiopaedia.org/cases/portal-and-mesenteric-venous-gas)

1.5.1.3 Endoskopie

Die Endoskopie ist ein wichtiges Diagnoseverfahren bei der mesenterial Ischämie und gilt als Goldstandard für die Diagnose der ischämischen Colitis, allerdings erfasst dieses Verfahren lediglich den Dickdarm und vergegenwärtigt nicht den Dünndarm, welcher ebenfalls betroffen sein kann (Oldenburg 2004). Da frühe ischämische Veränderungen zunächst an der Innenwandschicht des Darms entstehen, bietet dieses Verfahren eine optimale Voraussetzung für eine frühe Diagnose. Die Endoskopie ermöglicht die direkte

Beurteilung der Darmschleimhaut. Im Fall einer Ischämie zeigen sich petechiale Blutungen, ödematös aufgetriebene Mukosa sowie Schleimhautblutungen und longitudinale Ulzerationen. Das histopathologische Bild der ischämischen Kolitis und der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, insbesondere Morbus Crohn, sind schwer voneinander zu unterscheiden. Daher ist es wichtig neben dem Koloskopiebefund ebenfalls die Patientenanamnese sowie den klinischen Zustand zu beurteilen (Zou et al. 2009).

1.5.1.4 MRT

Die Magnetresonanztomographie ist technisch gesehen ein viel versprechendes Verfahren in der Diagnose der mesenterial Ischämie, allerdings ist die Verwendung in der Diagnostik der AMI aufgrund der Verfügbarkeit sowie der Dauer des Verfahrens nicht vereinbar. Zudem bietet die MRT Untersuchung keine Diagnoseoption, da unsere Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen auf der Intensivstation verweilen (Oldenburg 2004, Klar et al. 2012).

1.5.2 Laborparameter

Bis heute gibt es keine klinisch relevanten Laborparameter um die Diagnose der mesenterial Ischämie zu sichern oder auszuschließen, da sie keine ausreichende Sensivität und Spezifität aufweisen (Klar et al. 2012). In den überwiegenden Fällen der Darmischämie findet sich allerdings bei Laboruntersuchungen eine Leukozytose, metabolische Azidose, erhöhte D-Dimer Werte sowie erhöhte Laktat- und Laktatdehydrogenase Werte (van den Heijkant et al. 2013). Jedoch werden in der Literatur diese Parameter kontrovers diskutiert. So beschreiben Autoren bei initialen Blutgasanalysen eine metabolische Alkalose, die auf das Erbrechen in der frühen Phase der Erkrankung zurückzuführen ist (van den Heijkant et al. 2013). Der Serum-Laktat Wert besitzt zwar in der Diagnostik der Darmischämie eine hohe Sensivität, jedoch ist die Spezifität sehr niedrig (Lange and Jackel 1994). Einige Autoren beschreiben die diagnostische Bedeutung der Erhöhung des Laktat-Wertes sowie des D-Dimers für überbewertet (Klar et al. 2012). Base Excess sowie Leukozytose sind weitere sehr unspezifische Marker, da sie auch pathologische Werte im Rahmen einer Magenperforation, der Pankreatitis sowie einer perforierten Appendizitis aufweisen können (van den Heijkant et al. 2013).

Ein besonderer Stellenwert wird in naher Zukunft dem intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) zukommen. Dieser Marker wies in klinischen Untersuchungen eine hohe Sensitivität und Spezifität auf. Dabei handelt es sich um ein Protein, welches für die Aufnahme sowie die Verdauung der Fettsäuren zuständig ist und im Rahmen der mesenterial Ischämie als Urinmarker mit einer Enterozytenschädigung assoziiert werden kann (van den Heijkant et al. 2013).

1.6 Therapie

Primäres Ziel ist die zügige Wiederherstellung der Durchblutung des jeweiligen Darmabschnitts, da die Mortalitätsrate in der Anfangsphase bei effizienter Behandlung weniger als 30% beträgt. Mit verzögertem Eingriff nimmt die Mortalitätsrate exponentiell zu (Debus et al. 2009, Klar et al. 2012).

1.6.1 Basismaßnahmen

Im Anschluss an die Diagnose sollten unmittelbar danach Basismaßnahmen im Rahmen einer akuten mesenterial Ischämie erfolgen. Hierbei handelt es sich um die Gabe von Heparin 5000 IE als Bolus aufgrund der fibrinolytischen Wirkung, Volumensubstitution mit isotonischen kristalloiden (Elektrolyt-)Lösungen und ggf. mit Blutkonserven. Zusätzlich sollten Breitbandantibiotika gegen gramnegative und grampositive Erreger aufgrund der möglichen Translokation sowie einer Sepsis appliziert werden (Debus et al. 2009, Wyers 2010). Alle Patienten mit AMI müssen unter intensivmedizinischer Betreuung therapiert werden. Weitere primäre Maßnahmen sollten auch eine ausreichende Analgesie beinhalten (Debus et al. 2009).

Um dem Vasospasmus der Mesenterialarterien im Rahmen einer AMI bzw. der NOMI entgegenzutreten, eignen sich spezielle Vasodilatoren, u.a. Papaverin, welcher ein Phosphodiesterase-Hemmer ist und den Mesenterialenblutfluss zu den minderperfundierten Darmarealen erhöht und somit erheblich dazu beitragen kann, den jeweiligen Darmabschnitt vor einer Nekrose zu bewahren (Oldenburg 2004, Knichwitz et al. 2005)

Das weitere Vorgehen der Therapie hängt auf der einen Seite vom klinischen Zustand des Patienten ab und auf der anderen Seite von der vorliegenden Darmischämie. Die konservative Behandlung mit lokalen Vasodilatoren, welche über einen im Arteria

mesenterica superior liegenden Katheter appliziert werden können, kann bei nicht vorliegenden klinischen Zeichen einer Peritonitis in Erwägung gezogen werden (Knichwitz et al. 2005). Bei Vorliegen einer Peritonitis oder Sepsis wird ohne weiteres die chirurgische Exploration eingeleitet (Ritz and Buhr 2011).

1.6.2 Endovaskuläre Therapie

Die endovaskuläre Rekonstruktion der mesenterial Arterien sollte bei Patienten ohne Peritonitis mit einem ASA-Score >3, abdominelle Voroperationen, NOMI sowie bei peripheren Verschlüssen bevorzugt werden, da der chirurgische Eingriff selbst eine extreme Belastung darstellt. Hierbei werden bei der NOMI Prostaglandine und bei peripheren Verschlüssen ohne Peritonitis die Lysetherapie angewendet (Debus et al. 2009).

1.6.3 Chirurgische Therapie

Das Vorliegen peritonealer Zeichen sind bereits Hinweise auf den Darminfarkt und erfordert eine Notfall-Laparotomie. Indikationen für einen chirurgischen Eingriff sind zentrale Okklusionen der A.mesenterica superior (AMS), eine Peritonitis sowie das Fehlschlagen der endovaskulären Therapie (Klar et al. 2012). Die vaskuläre Reperfusion sollte unbedingt vor der enteralen Resektion erfolgen, um keine unnötigen Darmabschnitte zu resektieren (Debus et al. 2009). Im Anschluss an die vaskuläre Rekonstruktion der Mesenterialgefäße sollte die Vitalität der Darmabschnitte für die nächsten 15-20 min beurteilt werden. Hinweise auf die vorhandene Darmvitalität sind unter anderem die Rotfärbung der Darmserosa, wiederhergestellte Darmperistaltik, sowie die Pulsalität (Debus et al. 2009). Bei der AMI, verursacht durch einen Embolus wird die Embolektomie proximal an der AMS durchgeführt. Ist die AMI durch einen Thrombus bedingt, so ist in den meisten Fällen ein aorto-oder iliako-mesenterialer Bypass notwendig (Oldenburg 2004).

Nach erfolgreicher Wiederherstellung der Durchblutung ist nun die Darmresektion der avitalen Segmente indiziert. Hierbei sollten großzügige Resektionen vermieden werden um ein postoperatives Kurzdarmsyndrom vorzubeugen. Jedoch besteht hierbei die Schwierigkeit für den Operateur, avitale Darmsegmente zu erkennen, die lediglich einen Mukosainfarkt aufweisen (Oldenburg 2004, Debus et al. 2009).

Die NOMI stellt bei der Darmischämie einen Sonderfall dar. So sind sich die Autoren in der Literatur einig, bei Vorliegen einer NOMI zunächst konservativ vorzugehen. Dabei appliziert ein Katheter, der in die jeweilige Arterie gelegt wird, eine Spülperfusion mit lokalen Vasodilatoren (u.a Papaverin) (Oldenburg 2004). Hierbei wird der First-Pass Effekt umgangen, sodass lediglich minimale Nebenwirkungen bestehen (Knichwitz et al. 2005). Da zu keinem Zeitpunkt eine Okklusion der Mesenterialgefäße besteht, wird ausschließlich im Fall einer vorliegenden Darmsegmentnekrose der jeweilige Abschnitt reseziert. Die NOMI ist zumeist auf andere Erkrankungen zurückzuführen wie z.B. kardiochirurgische Eingriffe, daher sollte im Rahmen der NOMI die ursächliche Erkrankung behoben werden (Oldenburg 2004). Papaverin, ein Phosphodiesterase-Hemmer, erhöht den mesenterialen Blutfluss zu marginal durchbluteten Geweben und kann die Darmrevaskularisation erheblich verbessern. Um Komplikationen vorzubeugen sollte nach erfolgreicher Revaskularisation und Resektion eine Second-look-Operation innerhalb von 24h erfolgen (Debus et al. 2009). Dadurch ist es möglich, bei Vorliegen oder Fortschreiten weiterer Darmnekrosen zu handeln. Jedoch wird eine Second-look-Operation in 40% der Fälle durchgeführt (Ritz and Buhr 2011).

2. Zielstellung der vorliegenden Studie

Ziel dieser retrospektiven klinischen Studie war es, alle Risikofaktoren zu determinieren, die im Rahmen einer Herz-OP im postoperativen Verlauf zu mesenterial Ischämie führen. Noch immer ist die Diagnose der mesenterial Ischämie aufgrund des symptomarmen Verlaufes bzw. dadurch, dass die Patienten im frühen postoperativen Verlauf oft sediert sind und keine Beschwerden angeben können, erschwert. Für eine gute Prognose ist es daher äußerst wichtig den ischämischen Verlauf so früh wie möglich zu erkennen, um dann ebenso möglichst früh zu intervenieren. Daher suchten wir nach Risikofaktoren in den Zeitabschnitten präoperativ, intraoperativ sowie postoperativ Tag d0 und d1, die im Rahmen der mesenterial Ischämie signifikant auftraten. Dazu untersuchten wir für präoperative und postoperative Risikofaktoren alle Patienten, die in den Jahren von 2005 bis 2012 am Universitätsklinikum Jena einer Herz-OP unterliefen. Wir erstellten aus der Gesamtpatientengruppe eine Matching-Gruppe mit 1 Ischämiepatient versus 3 Kontrollpatienten, um die intraoperativen Risikofaktoren zu erschließen.

Als Matching-Kriterien wählten wir das Patientenalter, die OP-Methode und den Zeitraum der Operation. Die einzelnen Parameter der jeweiligen Zeitabschnitte wurden zunächst in der univariaten Analyse ausgewertet und im darauffolgenden Abschnitt in einem binär logistischen Regressionsmodell im Zusammenhang analysiert. Dabei war es uns möglich einen Diagnosescore für unterschiedliche Zeitfenster zu generieren, indem wir entsprechende relevante Parameter in unserem Regressionsmodell ausfindig machen konnten. In einer weiteren prospektiven Studie können wir anhand unserer Daten diesen Diagnosescore auf der Intensivstation verwerten, um im weiteren Verlauf einen endgültigen Score zu generieren, wobei weitere Variable wie z.B. das Patientenalter ebenfalls berücksichtigt wird.

Folgende Fragestellungen sollten im Zuge dieser retrospektiven Analyse bearbeitet werden:

- Welche präoperativen Begleiterkrankungen stellen sich als Risikofaktor für die mesenteriale Ischämie dar?
- Welche intraoperativen Risikofaktoren können im Hinblick auf das Auftreten der mesenterial Ischämie herausgefiltert werden?
- Wie beeinflussten Art und Ausmaß der intensivmedizinischen Weiterbehandlung das postoperative Auftreten mesenterialer Ischämien?
- Welche sind unabhängige Prädiktoren für AMI in der multivariaten Regressionsanalyse, die in der univariaten Analyse erkannt worden sind?
- Welche Parameter sollten kombiniert werden, um die Aussagekraft für die frühzeitige Diagnose der AMI zu verbessern und somit die Mortalität zu senken?

Unsere Absicht war es, alle perioperativen Risikofaktoren zu determinieren und damit eine Grundlage zu schaffen, einen möglichen Risiko-Score für die Entstehung der mesenterialen Ischämie zu generieren, um eine Änderung des diagnostischen und therapeutischen Prozederes zu erwirken, wodurch eine schnellere CT-oder Koloskopie-Untersuchung angewandt werden können. Die Ergebnisse sollen in einer weiteren Studie nochmals prospektiv getestet werden.

3. Material & Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In diese retrospektive Studie wurden Patienten eingeschlossen, die sich in der Zeit von 2005 bis 2012 am Universitätsklinikum Jena (UKJ) primär einer herzchirurgischen OP unterzogen und folgenden Einschlusskriterien entsprachen:

1. Alter >18 Jahre zum OP-Zeitpunkt
2. OP fand zwischen Januar 2005 und Dezember 2012 statt
3. Patient unterzog sich einer der folgenden kardiochirurgischen Eingriffe
 - Koronararterienbypass mit Herz-Lungen-Maschine (CABG)
 - Koronararterienbypass ohne Herz-Lungen-Maschine (OPCAB)
 - Rekonstruktion oder Ersatz von Herzklappen mit HLM
 - Eingriffe an der thorakalen Aorta mit HLM
 - Kombinationsoperationen mit HLM

Ausschlusskriterien waren demnach Patienten mit Herz-Lungen-Transplantation, Patienten mit ausschließlicher Herzunterstützungssystem-Implantation sowie Patienten mit Mehrfach-Eingriffen. Die Daten stammten aus der internen Datenbank QIMS zum Zwecke der Qualitätssicherung.

Insgesamt erzielten wir mit den oben genannten Kriterien ein Patientengesamtkollektiv von 9386. Für die wissenschaftliche Verwendung der einzelnen Patientendaten lag präoperativ eine Einwilligung vor. Es liegt ein positives Votum der Ethikkommission am Universitätsklinikum Jena vor (Bearbeitungsnummer 3235-08/11, vom 01.09.2011).

3.1.1 Selektion der Fallpatienten

Innerhalb der Gesamtgruppe von 9386 wurde danach gesucht, ob eine akute mesenteriale Ischämie innerhalb von 14 Tagen nach primär kardiochirurgischem Eingriff vorlag.

Patienten, die zu einem späteren Zeitpunkt eine akute mesenterial Ischämie entwickelten, wurden nicht aufgenommen, da der Zusammenhang zwischen kardiochirurgischem Eingriff und der später auftretenden AMI nicht gesichert war, sondern auch andere Faktoren eine Rolle spielen könnten.

Demnach wurde mit Hilfe des ICD-10 Schlüsselkodes nach K55.0 bzw. K55.9 gesucht und ausschließlich Patienten aufgenommen, die sich dementsprechend auch einer chirurgischen Intervention durch die Allgemein-,Viszeral-, und Gefäßchirurgie des UKJ unterzogen. Folglich erzielten wir eine Fallgruppe von 108 Patienten mit gesicherter mesenterial Ischämie sowie vorausgegangener Herz-OP innerhalb der Gesamtgruppe.

3.1.2 Selektion der Kontrollgruppe

Nachdem wir unsere Fallgruppe mit 108 Patienten bestimmt haben, wurde, anstatt diese mit den restlichen Patienten der Gesamtgruppe zu vergleichen, eine Matching-Gruppe erstellt. Anhand der Analyse der Teststärke konnte ein ideales Verhältnis zwischen Fall- und Kontrollgruppe von 1:3 aus Power und Stichprobenumfang festgelegt werden. Der Hintergrund des Matchingverfahrens diente primär dazu, Verzerrungen vorzubeugen, die aufgrund der unterschiedlichen Altersverteilungen sowie unterschiedlichen kardiochirurgischen Eingriffen enormen Einfluss auf die Ergebnisse haben.

Die Voraussetzung für die Selektion der Kontrollpatienten mit dem jeweiligen Fallpatienten sind dementsprechend:

- Altersunterschied möglichst gering, maximal jedoch 5,5 Jahre
- Primärer kardiochirurgischer Eingriff ist identisch
- Kardiochirurgischer Eingriff war im gleichen Zeitraum, maximal 1 Jahr Unterschied

So wurde anhand dieser drei Kriterien allen 108 Fallpatienten eine dementsprechende Kontrollgruppe mit 324 Patienten mit Hilfe von PROC SQL der Software SAS in einem Selektionsalgorithmus zugeordnet, sodass hieraus eine Gesamtgruppe mit 432 Patienten mit den gleichen Voraussetzungen in Hinblick auf das Alter, das OP-Verfahren sowie OP-Zeitpunkt resultierte.

3.2 Datenerfassung

Die erhobenen Daten des Gesamtpatientenkollektivs von 9386 Patienten wurde mit Hilfe der Software SPSS (Version 24) in einer Datenbank erfasst. Jedem einzelnen Patienten am UKJ wird eine Fallnummer zugeordnet, sodass alle Daten in einer anonymisierten Form verarbeitet werden können. Die in der Software SPSS erhobenen Daten wurden, wie schon bereits erwähnt, zum einen von der Datenbank QIMS, aus der detaillierte Angaben über Vorerkrankungen, operative Verfahren, intraoperative relevante Parameter sowie Basisdaten der Patienten erhältlich sind, entnommen. Darüber hinaus wurden Daten aus dem Softwaresystem der Intensivstation (COPRA5) erhoben.

3.3 Erhobene Parameter

3.3.1 Basisdaten

Es wurde von jedem einzelnen Patienten der Gesamtgruppe das Alter zum Zeitpunkt der Herzoperation, das Geschlecht, der Zeitpunkt der Krankenhaus-und Intensivstations-Aufnahme sowie der Zeitpunkt der Krankenhaus-und Intensivstations-Entlassung erhoben. Zudem wurden von den 432 Patienten, die aus der Matching-Gruppe entstammen, der BMI, Gewicht und Körpergröße gespeichert sowie Beginn und Ende der Herz-OP. Hinzu kam noch, dass bei den 108 Fallpatienten der Zeitpunkt der abdominalen Intervention erfasst wurde. Von allen Patienten der Gesamtgruppe wurde die Krankenhaus-bzw. Intensivstationssterblichkeit registriert.

3.3.2 Präoperative Parameter

Hierbei wurden Vorerkrankungen erhoben, die unmittelbar vor der Herzoperation erfasst worden sind und als Risikofaktor für eine mesenteriale Ischämie in Frage kommen könnten.

Es handelt sich dabei um folgende Parameter: chronisches Nierenversagen, symptomatische Angina pectoris CCS-Grad 1-4, arterielle Hypertonie, koronare Herzerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), pulmonale Hypertonie, COPD, aktiver Raucher innerhalb der letzten 2 Monaten vor der Herz-OP sowie Diabetes mellitus.

Zudem wurden folgende Komplikationen präoperativ erfasst: kürzlicher Myokardinfarkt (bis zu 90 Tagen vor der Herz-OP), kürzliche Reanimation sowie kardiogener Schock (jeweils 3 Wochen vor der Herz-OP) und die Herz-OP als Notfall.

Um die vorliegende Herzinsuffizienz zu determinieren, wurde zum einen die linksventrikuläre Ejektionsfraktion hinzugezogen; zum anderen die NYHA Klassifikation.

Die anästhesiologische ASA-Risikoklassifikation sowie der herzchirurgische EuroSCORE dienten der perioperativen Risikoabschätzung.

3.3.3 Intraoperative Parameter

Innerhalb der Matching-Gruppe mit 432 Patienten wurden intraoperative Parameter ermittelt, die im Zusammenhang mit der mesenterialen Ischämie stehen könnten. Die intraoperativen Parameter wurden nicht für die Gesamtgruppe ermittelt, da die Protokolle der Parameter alle einzeln eingelesen worden sind und dies nur für die Matching-Gruppe mit 432 Patienten durchgeführt wurde.

Dazu wurden folgende Parameter analysiert:

Der Patient war während der Herz-OP entweder vor dem Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine (HLM) oder nach dem Abgang der HLM defibrillationspflichtig. Weitere Parameter wie Anzahl der Maschinenabgänge, Gebrauch von HLM bzw. Umstieg auf HLM während der Herz-OP, sowie die Gabe von FFP (Fresh Frozen Plasma und EK (>2 Erythrozytenkonzentrate) wurden erfasst. Ein weiterer wichtiger Parameter war der Gebrauch von Katecholaminen während der Herz-OP. Hierzu beobachtete man den intraoperativen Gebrauch von Adrenalin, Iloprost, Milrinon sowie Noradrenalin, wobei bei dem letzteren genauer die maximale Flussrate von über 15 min in mg/h analysiert wurde. Weiterhin wurde der mittlere arterielle Druck ermittelt (MAP). Hier wurde nach Episoden gefahndet, in denen der MAP unter 45 mmHg (MAPa) abgefallen ist und dieser Zustand gleich oder mehr als 15 min angehalten hat (MAPb).

3.3.4 Postoperative Parameter

Im postoperativen Verlauf wurden die routinemäßigen Laborwerte am Tag der Operation (d0) sowie 24h nach der Herz-OP (d1) erhoben. Bei den erhobenen Parametern am postoperativen Tag d1 handelt es sich um Durchschnittswerte.

Im klinischen Verlauf wurden Parameter erfasst, ob Patienten postoperativ von herzunterstützenden Verfahren wie die Intraaortale Ballonpumpe (IABP) Gebrauch genommen haben und die Gebrauchsdauer dieses Herzunterstützungsverfahrens. Weiterhin wurden Parameter wie der invasive systolische Blutdruck sowie der mittlere arterielle Druck jeweils für d0 und d1 festgestellt.

Ein weiterer Parameter war die invasive postoperative Beatmung, die sowohl für d0 sowie für d1 ermittelt wurde. Auch wurde im postoperativen Verlauf die weitere Katecholamingabe für Noradrenalin und Adrenalin in µg/h aufgezeichnet. Zudem wurde der Funktionszustand der Niere unter anderem anhand der Parameter Ausfuhr Diurese für d0, und d1 beurteilt. Mit Hilfe des SOFA-Scores erfolgte die Beurteilung der Organdysfunktion der Patienten auf der Intensivstation her. Der SOFA-Score beinhaltet 6 Unterkategorien für die jeweiligen Organe bzw. Organsysteme, die im Einzelnen in einem Punktesystem von 1 bis 4 bewertet werden und anschließend für den gesamten SOFA-Score summiert werden.

Postoperativ aufgetretene Komplikationen erfassten Perikarderguss, Pleuraerguss, respiratorische Insuffizienz sowie low-Output-Syndrom und akutes Nierenversagen.

Folgende postoperative Laborparameter wurden an den postoperativen Tag d0 sowie d1 analysiert:

Bilirubin (gesamt)	µmol/l	<19
Leukozyten	1000/µl	3,8-10,5
CRP	mg/l	<5
Fibrinogen	g/l	1,6-4,0
Glukose	mmol/l	<5,6
Hämatokrit	%	42-50 (m) / 38-44(w)
Hämoglobin	mmol/l	13-17 (m) / 12-16 (w)
Kreatinin	µmol/l	44-97 (m) / 44-80 (w)
Troponin I	ng/ml	<0,1
Thrombozyten	1000/µl	140-345
Quick	%	>70
pH (art. BGA)		7,37-7,45
Base Excess (BE) (art.BGA)	mmol/l	-2 bis +2
Standard Bikarbonat (SBC) (art. BGA)	mmol/l	22-26

Laktat	mmol/l	0,6-2,4
--------	--------	---------

Tabelle 1: Laborparameter für gesunde Erwachsene (Herold 2015)

3.4 Statistische Auswertung

Bei der vorliegenden retrospektiven klinischen Studie erfolgte die statistische Analyse und Auswertung mit Hilfe der Software SPSS Version 24. Dazu wurde zunächst Patienten ausgewählt, die sich zwischen den Jahren 01/2005 bis 12/2012 am Universitätsklinikum Jena einer der zuvor genannten Herzoperation unterzogen hatten. Unter dieser Gesamtgruppe wurde nach den Fallpatienten gefahndet, bei denen innerhalb von 14 Tagen nach der Herz-OP eine Mesenterialischämie diagnostiziert worden war. Anhand dieser Selektion wurde eine Analyse zwischen Fall- und Kontrollgruppe im Gruppenvergleich möglich. Wir beabsichtigten zunächst einen Gruppenvergleich zwischen den Fallpatienten und der Gesamtgruppe, wobei wir im nächsten Schritt das Patientenkollektiv verfeinerten und eine Matching-Gruppe erstellten, die bereits oben beschrieben wurde.

Bei den Parametern, die auf Skalenniveau basierten, wurde der Medianwert sowie der Interquartilsabstand (IQR) bestimmt. Anschließend wurden diese Werte mit Hilfe des Wald-Tests auf Signifikanz überprüft. Bei dichotomen Variablen wurden zunächst Kreuztabellen (4-Felder-Tafel) erstellt und die jeweiligen Häufigkeiten zu den Fall- und Kontrollgruppen dargestellt, welche dann wiederum ebenso auf asymptotische Signifikanz überprüft worden sind. Dazu wurde der exakte Test nach Fisher verwendet.

Die vorliegenden Signifikanzwerte wurden stets zweiseitig getestet. Ein signifikanter Unterschied wurde angenommen, wenn bei den jeweiligen zweiseitigen Signifikanz-Tests eine Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5% vorlag ($p < 0,05$). Die vorliegenden Tabellen wurden mit Microsoft Excel 2011 erstellt.

Nach der Durchführung der deskriptiven Statistik sowie der univariaten Analyse erfolgte die multivariate Analyse. Im Gegensatz zu der univariaten Analyse wurden hierbei alle Parameter, die sich in der univariaten Analyse in den jeweiligen Tests als signifikant erwiesen, im Zusammenhang betrachtet. Dadurch konnte man erst jetzt darstellen inwiefern diese einzelnen Variablen miteinander im Einfluss stehen. Die Parameter der mul-

tivariaten Analyse waren Kombinationen von verschiedenen Zeitintervallen, d.h. es wurden Zeitintervalle präoperativ und intraoperative Parameter, intraoperative und Tag d0 sowie d1 Parameter, und präoperative, intraoperative, d0 sowie d1 in der binär logistischen Regression analysiert. Im Anschluss wurden die Signifikanz, der Regressionskoeffizient sowie die Odds-Ratio der einzelnen Variablen ausgewertet. Für jedes Zeitintervall wurde im nächsten Schritt eine ROC-Kurve erstellt, und mit Hilfe des Youden-Index die Sensivität sowie die Spezifität der Parameterkombinationen errechnet, um das wahrscheinliche Vorliegen einer mesenterialen Ischämie frühzeitig zu determinieren.

4. Ergebnisse

4.1 Epidemiologische Basisdaten der Gesamtgruppe

In der Gesamtgruppe mit 9386 Patienten wurden diese geschlechts- und altersunabhängig eingeschlossen.

Im Gesamtpatientenkollektiv befanden sich 6592 (71%) männliche Patienten und 2695 (29%) weibliche Patienten. Die Fallgruppe setzte sich aus 77 (72,6%) männlichen und 29 (27,4%) weiblichen Patienten zusammen. Im Hinblick auf das Geschlecht zwischen Fall- und Gesamtgruppe konnte keine Signifikanz gezeigt werden.

Das Durchschnittsalter der Gesamtgruppe lag bei 67,6 Jahren (Medianalter 69,5 Jahre) und die Spannweite richtete sich von 19 bis 90 Jahren. Im Vergleich dazu betrug in der Fallgruppe das Durchschnittsalter 70,6 Jahre (Medianalter 73 Jahre) und die Spannweite bei dieser Gruppe lag zwischen 43 bis 88 Jahren. Demnach erwies sich das Alter der Fallgruppe gegenüber der Gesamtgruppe als signifikant. Für beide Vergleichsgruppen wurde die mediane Liegedauer auf der Intensivstation in h erfasst. Es stellte sich heraus, dass die Fallgruppe um circa das 5-fache länger auf der Intensivstation verblieben als die Patienten der Gesamtgruppe ($p < 0,001$). Im Hinblick auf die Mortalität wurden zwei verschiedene Variablen untersucht. Zum einen wurde die ITS-Mortalität erhoben und zum anderen die Krankenhaus-Sterblichkeit. So verstarben auf der Intensivstation bereits 67 Patienten der Fallgruppe (62%) und die Krankenhaus-Mortalität der Fallgruppe betrug 73 (67,6 %).

Beide Variablen waren demnach signifikant gegenüber der Gesamtgruppe.

Variable	Gesamtgruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert
Alter bei ITS-Aufnahme	69,5 (13,7)	73,05 (14,4)	0,003
Geschlechtsverteilung Anteil	6592 männliche (71%)	77 männliche (72,6%)	0,748
ITS-Aufenthalt in h	31 (49)	165 (439)	<0,001
ITS-Verstorben Anzahl	394 (4,2%)	67 (62%)	<0,001
Krankenhaus Verstorben Anzahl	523 (5,6%)	73 (67,6%)	<0,001

Tabelle 2: Epidemiologische Basisdaten der Gesamtgruppe

4.2 Präoperative Parameter

4.2.1 Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen

In der Analyse unter Berücksichtigung der kardiovaskulären Vorerkrankungen war bis auf die Begleiterkrankung Vorhofflimmern keine Signifikanz zwischen der Fall- und Gesamtgruppe zu beobachten. Circa $\frac{3}{4}$ der Patienten des gesamten Patientenkollektivs litten bereits präoperativ unter koronarer Herzkrankheit. Die symptomatische Angina pectoris kam in beiden Gruppen ungefähr gleich häufig vor (Kontrollgruppe: 68,3% ; Gesamtgruppe: 64,0%). Die arterielle Hypertonie war in beiden Gruppen mit einer hohen Häufigkeit vorzufinden, demnach trugen 7732 (85,1%) Patienten der Gesamtgruppe und 86 (89,6%) Patienten der Fallgruppe präoperativ diese Begleiterkrankung mit sich. Die pulmonale Hypertonie war zwar in der Fallgruppe prozentual gesehen häufiger vorzufinden, allerdings ergab sich hierbei keine Signifikanz.

Variable	Gesamtgruppe Anzahl n (%)	Fallgruppe Anzahl n (%)	p-Wert
Angina pectoris	4785 (68,3%)	57 (64,0%)	0,753
arterielle Hypertonie	7732 (85,1%)	86 (89,6%)	0,189

KHK	5232 (74,8%)	65 (73,9%)	0,848
pulmonale Hypertonie	828 (9,4%)	16 (16,0%)	0,091
Vorhofflimmern	1650 (18,2%)	27 (28,1%)	0,013

Tabelle 3: Häufigkeit kardiovaskulärer Erkrankungen der Gesamtgruppe

4.2.2 Weitere präoperative Vorerkrankungen

Neben den kardiovaskulären Vorerkrankungen wurden weitere Begleiterkrankungen präoperativ analysiert, die aus der folgenden Tabelle zu entnehmen sind. Die Parameter „COPD“ und „aktiver Raucher in den letzten 2 Monaten“ der Fallgruppe ergaben signifikante Werte gegenüber der Gesamtgruppe. Diabetes mellitus war in beiden Gruppen ungefähr gleich häufig anzutreffen.

In der Gesamtgruppe mit 9386 Patienten wurde präoperativ eine chronische Nierenerkrankung erfasst und diese Daten statistisch analysiert. Es konnte eine Signifikanz zwischen der Fall- und Gesamtgruppe gezeigt werden. Demnach waren innerhalb der Gesamtgruppe 1671 (18,0%) von dieser Begleiterkrankung betroffen, wohingegen innerhalb der Fallgruppe 28 (25,9%) Patienten unter einer chronischen Nierenerkrankung litten.

Variable	Gesamtgruppe Anzahl n (%)	Fallgruppe Anzahl n (%)	p-Wert
COPD	1190 (12,9%)	21 (21,9%)	<0,001
aktiver Raucher	3825 (50,3%)	12 (15,9%)	0,002
Diabetes mellitus	3248 (35,7%)	36 (37,5%)	0,697
Chronisches Nierenversagen	1671 (18%)	28 (25,9%)	0,043
pAVK	920 (11,6%)	15 (16,0%)	0,604

Tabelle 4: Häufigkeit der Erkrankungen anderer Genese innerhalb der Gesamtgruppe

4.2.3 Präoperativer klinischer Status

Die Fallgruppe unterschied sich hinsichtlich ihres präoperativen klinischen Status. Der Tabelle 5 ist zu entnehmen, dass die Parameter „kürzlich stattgefundener Myokardinfarkt in den letzten 90 Tagen“, „Reanimationspflichtig in den letzten 21 Tagen“, „Dring-

lichkeit der Herz-OP“ und „kardiogene Schock in den letzten 21 Tagen“ Risikofaktoren für die AMI darstellen. Weniger als die Hälfte der Patienten der Fallgruppe unterzogen sich einer Notfall Herz-OP und entwickelten im späteren Verlauf eine mesenterial Ischämie.

Variable	Gesamtgruppe Anzahl n (%)	Fallgruppe Anzahl n (%)	p-Wert
Kürzlicher Myokardinfarkt	710 (7,8%)	23 (30,3%)	<0,001
kürzliche Reanimation	204 (2,2%)	5 (5,1%)	<0,001
Herz-OP Notfall	1061 (11,6%)	46 (41,7%)	<0,001
Kardiogener Schock	843 (9,3%)	24 (23,1%)	0,008

Tabelle 5: Häufigkeit präoperativ bestehender Komplikationen der Gesamtgruppe

74 Patienten der Fallgruppe (82,2%) wurden der NYHA Klassifikation III & IV zugeordnet. Im Gegenzug waren in der Gesamtgruppe 4613 Patienten (63,3%) in diese Klassifikation eingestuft worden.

Der Medianwert der LV-Ejektionsfraktion der Fallgruppe betrug 50% und die der Gesamtgruppe 55%. Auch diese Variable zur Beurteilung der Herzinsuffizienz erwies sich als signifikant gegenüber Gesamtgruppe. Die anästhesiologische ASA-Risikoklassifikation sowie der herzchirurgische EuroSCORE dienten ebenso um das perioperative Risiko abzuschätzen. Hinsichtlich beider Scores konnten gruppenunterschiedliche Signifikanz nachgewiesen werden. Der BMI der Fallgruppe ergab keine signifikante Häufung gegenüber der Gesamtgruppe. Der mediane Wert betrug hierbei für die Fallgruppe 27,2 und für die Gesamtgruppe 27,7.

Variable	Gesamtgruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert
NYHA III & IV Anzahl (%)	4613 (63,3%)	74 (82,2%)	<0,001
LV-Ejektionsfraktion	55% (15)	50% (27)	<0,001
ASA-SCORE >2 bei Aufnahme Anzahl (%)	7700 (84,6%)	94 (94,9%)	0,024

Euroscore präop.	5 (5)	7 (5)	<0,001
BMI	27,5 (5,69)	27,2 (6,1)	0,260

Tabelle 6: Präoperativ erhobene Scores und BMI der Gesamtgruppe

4.3 Postoperative Parameter am OP-Tag (d0) und 24 h (d1) nach der Herz-OP

In der folgenden Tabelle sind die Laborparameter für d0 und d1 der Gesamt- sowie der Fallgruppe zu entnehmen. Kreatinin-Werte erwiesen sich sowohl am OP-Tag (d0) als auch 24 h nach der Herz-OP (d1) als signifikant. Die Erhöhung des Kreatinin-Wertes ist zum Teil auf die oben beschriebene Begleiterkrankung chronisches Nierenversagen zurückzuführen. Der Blutgerinnungsparameter Quick-Wert zeigte ebenfalls einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen. Das herzspezifische Enzym Troponin I war in der Fallgruppe deutlich mehr erhöht als in der Gesamtgruppe, am Tag d1 sogar um das circa 3-fache des Wertes der Gesamtgruppe. Insgesamt war der Troponin-Wert in beiden Gruppen deutlich über dem Normwert, welches auf die vorausgegangene Herz-OP zurückzuführen ist.

Die Laktat-Werte waren an allen Tagen signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Vergleichsgruppen. An den ersten beiden Tagen waren die Werte der Fallgruppe fast doppelt so hoch wie die der Gesamtgruppe.

	Tag D0			Tag D1		
Variable	Gesamtgruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert	Gesamtgruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert
Bilirubin	10 (8)	14 (11,1)	<0,001	11,5 (9)	14 (18)	<0,001
Leukozyten	11,20 (6,20)	12,73 (7,45)	0,039	10,80 (4,60)	13,03 (7,11)	<0,001
CRP	4,1 (9,80)	7,0 (17,40)	0,120	81,90 (50,20)	73,7 (63,63)	0,149

Fibrinogen	2,40 (1)	2,40 (1,10)	0,540	3,40 (1)	3 (1,30)	<0,001
Glukose	7,55 (1,90)	8,10 (2,40)	<0,001	7,40 (1,40)	7,5 (1,65)	0,568
Hämatokrit	0,3 (0,055)	0,293 (0,058)	0,351	0,3 (0,05)	0,29 (0,044)	0,441
Hämoglobin	6,20 (1,15)	6,05 (1,24)	0,394	6,1 (0,95)	6,05 (0,74)	0,577
Kreatinin	83 (31)	100 (42)	0,003	84 (38)	123,5 (79,5)	<0,001
Troponin	2,14 (3,92)	4,77 (10,61)	0,020	3,15 (6,35)	11,33 (22,07)	0,012
Thrombozyten	150 (70)	133 (67,5)	0,001	149 (65,8)	128,75 (71,5)	<0,001
Quick	76 (20)	64,75 (20,4)	<0,001	83 (22)	71 (28,1)	<0,001
Laktat	1,80 (1,99)	3,1 (2,98)	0,022	1,70 (1,5)	3,33 (3,83)	<0,001

Tabelle 7: Laborparameter am ersten postoperativen Tag d0 und 24h nach der OP d1 der Gesamtgruppe

Neben den klassischen Laborparametern wurden ebenso die Werte der Blutgasanalyse (BGA) erhoben. Beide Gruppen zeigten in der BGA eine Azidose, die auf die Erhöhung des Laktat-Wertes zurückzuführen ist. Allerdings waren diese Werte signifikant häufiger bei Fallpatienten zu beobachten.

	Tag d0			Tag d1		
Variable	Gesamtgruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert	Gesamtgruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert
pH	7,33 (0,062)	7,30 (0,079)	<0,001	7,36 (0,048)	7,32 (0,063)	<0,001

Base Excess (BE)	-1,75 (2,85)	-3,5 (4,30)	<0,001	-0,70 (3,00)	-3,10 (4,40)	<0,001
Standard Bicarbonat (SBC)	22,90 (2,35)	21,65 (3,55)	<0,001	23,90 (2,45)	21,75 (3,45)	<0,001

Tabelle 8: Blutgasanalyse am ersten postoperativen Tag d0 und 24h nach der OP d1 der Gesamtgruppe

Es konnte festgestellt werden, dass die Fallgruppe am Tag d0 sowie d1 signifikant länger beatmet wurde als die Gesamtgruppe. Es erwies sich ebenso eine Signifikanz im Hinblick auf den systolischen Blutdruck sowie den mittleren arteriellen Druck (MAP). Bei beiden Parametern wurde der Mittelwert analysiert. Bei der Analyse der Diurese konnte man feststellen, dass die Ausfuhr der Fallpatienten niedriger war, als die der Gesamtgruppe. Am Tag der Herz-OP ist dieser Wert fast doppelt so niedrig wie im Vergleich mit den Werten der Gesamtgruppe.

	Tag D0			Tag D1		
Variable	Gesamtgruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert	Gesamtgruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert
Beatmung postop. in h	6,80 (4,6)	8,5 (5,2)	<0,001	4,70 (11,7)	17,65 (15,7)	<0,001
inv sys.Blutdruck mean mmHg postop.	110 (16,48)	103,45 (15,77)	<0,001	112,90 (18,39)	105,26 (21,76)	<0,001

inv MAP Blutdruck mean mmHg postop.	72,67 (9,65)	69,30 (8,64)	<0,001	73,07 (9,88)	67,33 (8,57)	<0,001
Ausfuhr Diure- se in ml	1130 (910)	730 (650)	<0,001	1925 (1125)	1519 (1237)	0,482

Tabelle 9: Ausfuhr Diurese, Blutdruck sowie invasive Beatmung am ersten postoperativen Tag d0 und 24h nach der OP d1 der Gesamtgruppe

Diese einzelnen Organe bzw. Organsysteme des SOFA-Scores sind der folgenden Tabelle 10 zu entnehmen. Es wurde der Medianwert jeweils für die einzelnen Kategorien und dem Gesamtscore ermittelt, der anhand von jeweils sechs separaten Punktwerten der einzelnen Kategorien summiert wird. Folgende Kategorien waren demnach von einer Organdysfunktion betroffen: Lungenfunktion, Gerinnungssystem, Leberfunktion, Herz-Kreislaufsystem sowie Nierenfunktion. Lediglich in der Unterkategorie „Zentrales Nervensystem“ zeigten beide Gruppen keine Signifikanz.

Die Unterkategorie Herz-Kreislauf-System des SOFA Scores wies deutliche Unterschiede auf. So erzielten 56% der Fallpatienten im SOFA Score in dieser Rubrik einen Punktwert von 4, welcher wiederum ein Hinweis auf eine hochdosierte Katecholamingabe ist.

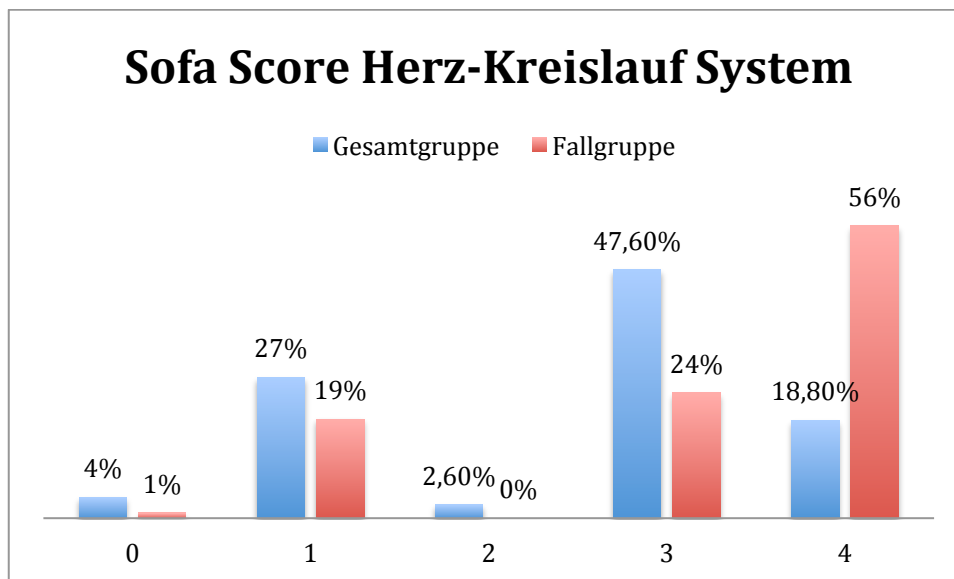


Abbildung 4: Häufigkeit SOFA-Score Unterkategorie Herz-Kreislauf im Vergleich zwischen Fall- und Gesamtgruppe

Variable	Gesamtgruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert
SOFA Gesamtscore	8 (4)	9 (3)	<0,001
System 1: Lungenfunktion	2 (2)	3 (1)	0,007
System 2: Gerinnung	1 (1)	1 (2)	<0,001
System 3: Leberfunktion	0 (0)	0 (1)	<0,001
System 4: Herz-Kreislauf	3 (2)	4 (1)	<0,001
System 5: ZNS	0 (4)	0 (4)	0,435
System 6: Nierenfunktion	0 (0)	1 (1)	<0,001

Tabelle 10: SOFA Score mit den jeweiligen Unterkategorien am OP Tag d0

4.4 Basisdaten der Matching-Gruppe

Aufgrund des Matching-Verfahrens waren in dieser Gruppe alle eingeschlossenen Patienten ungefähr gleich alt (maximaler Altersunterschied 5,5 Jahre) wie ihr entsprechender Fallpatient. Im Durchschnitt betrug das Alter der Matching-Gruppe 70 Jahre (Median-Alter 73), die Spannweite der Fallgruppe richtete sich von 43 Jahre bis 88 Jahre, und

die der Kontrollgruppe 42 Jahre bis 86 Jahre. Es bestand keine Signifikanz zwischen beiden Gruppen bezüglich des Alters.

Das nächste Kriterium des Matching-Verfahrens war die Art der OP. 116 Patienten (27,0%) der Kontrollgruppe unterliefen einer Bypass-OP mit HLM (CABG) und stellte die häufigste OP-Indikation dar. Weitere 52 Patienten (ca. 25,0%) erhielten ebenfalls eine Bypass-OP mit Off-Pump Technik (OPCAP). An 96 Patienten (ca. 22,0%) in der Kontrollgruppe erfolgte eine Herzklappen-OP. Eine kombinierte OP-Indikation aus Herzklappen sowie Bypass-OP ereignete sich bei 120 Patienten der Kontrollgruppe (ca. 28,0%). 48 Patienten (ca. 11,0%) wurden an der thorakalen Aorta operiert. Abbildung 5 verdeutlicht die Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe, Matching-Gruppe und der Gesamtgruppe

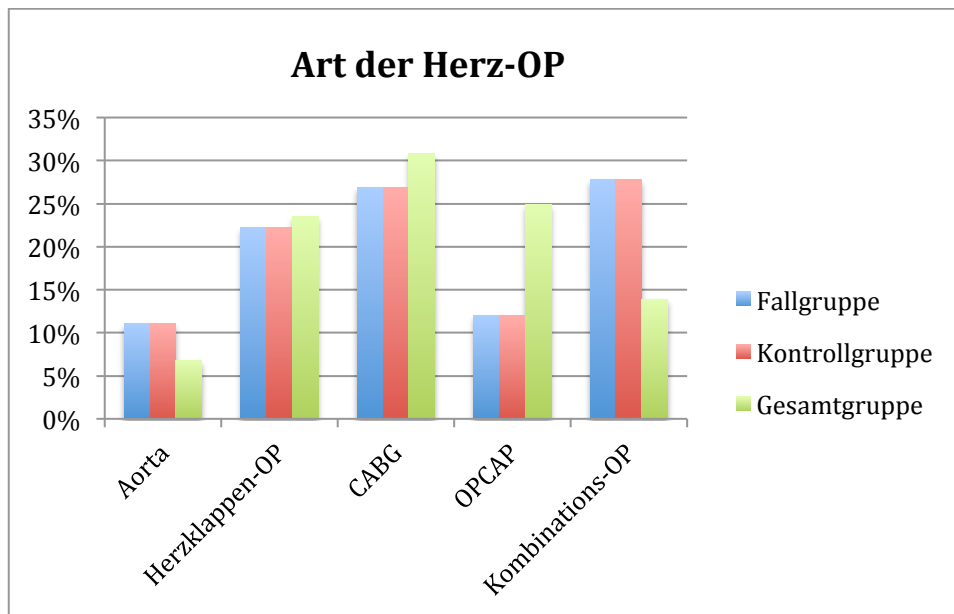


Abb.5 Art der Herz-OP der Fall-,Kontroll- sowie Gesamtgruppe

Zur Veranschaulichung wurde das Jahr der Herz-OP innerhalb der Matching-Gruppe in einem Balkendiagramm dargestellt (siehe Abbildung 6). Anhand des Balkendiagramms ist zu sehen, dass sich in den letzten Studienjahren die Inzidenz der Darmischämie Patienten steigerte.

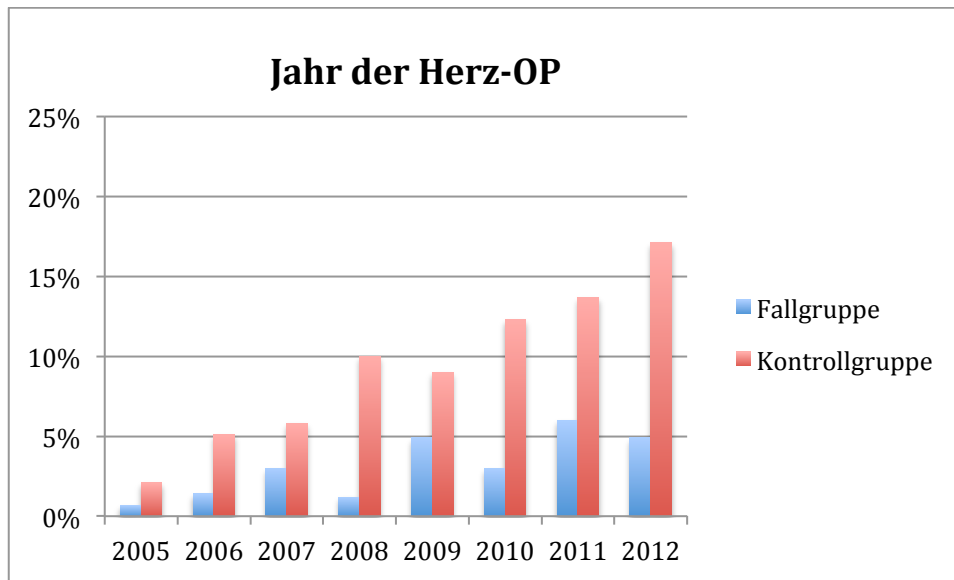


Abb.6 Verteilung der Herz-OP am UKJ zwischen 2005-2012

Insgesamt wurden in die Matching-Gruppe 299 (69,2%) männliche Patienten und 133 (30,8%) weibliche Patienten eingeschlossen. Die Fallgruppe enthielt 79 (73,1%) männliche und 29 (26,9%) weibliche Patienten, wohingegen die Kontrollgruppe 220 (67,9%) männliche und 104 (32,1%) weibliche Patienten umfasste. Ebenfalls zeigte sich in der Geschlechtsverteilung keine Signifikanz in den beiden Vergleichsgruppen.

Hinsichtlich des Intensivstation-Aufenthalts zeigte sich eine Signifikanz. Die Fallgruppe verbrachte demnach 165 h auf der Intensivstation, und im Verhältnis dazu verbrachten die Patienten der Kontrollgruppe 45 h auf der Intensivstation. Bei beiden Variablen wurde der Medianwert errechnet.

Zudem wurde jeweils die Intensivstation- sowie die Krankenhaus-Mortalität der beiden Gruppen analysiert. Auf der Intensivstation verstarben 67 (62%) Patienten der Fallgruppe und 22 (24,72%) Patienten der Kontrollgruppe, wodurch eine Signifikanz erwiesen wurde. Auch bestätigte sich die Krankenhaus-Mortalität weiterhin als signifikant. In der Statistik der Krankenhaus-Mortalität verstarben insgesamt 73 (67,6%) Patienten der Fallgruppe und insgesamt 29 (28,43%) in der Kontrollgruppe.

Variable	Kontrollgruppe Median (IQR)	Fallgruppe Median (IQR)	p-Wert
Alter bei ITS-Aufnahme median (IQR)	73,1 (10,9)	73,05 (14,4)	0,902
Geschlechtsverteilung Anteil	220 (67,9%) männliche	79 (73,1%) männliche	0,337
ITS-Aufenthalt in h	45 (73)	165 (439)	< 0,001
ITS-Verstorben Anzahl	22 (6,8%)	67 (62%)	< 0,001
Krankenhaus Verstorben Anzahl	29 (9,0%)	73 (67,6%)	< 0,001

Tabelle 11: Epidemiologische Basisdaten der Matching-Gruppe

4.4.1 Präoperative Begleiterkrankungen und Risikofaktoren der Matching-Gruppe

4.4.1.1 Kardiovaskuläre Vorerkrankungen

In der Analyse unter Berücksichtigung der kardiovaskulären Vorerkrankungen war keine Signifikanz zwischen der Fall- und Kontrollgruppe aufzuzeichnen. Circa $\frac{3}{4}$ der Patienten der Matching-Gruppe litt bereits präoperativ unter koronarer Herzkrankheit. Die symptomatische Angina pectoris war in beiden Gruppen ungefähr gleich häufig anzutreffen (Kontrollgruppe: 69,3% vs Fallgruppe: 64%). Die arterielle Hypertonie war in beiden Gruppen mit einer hohen Häufigkeit vorzufinden, demnach trugen 272 (85,5%) Patienten der Kontrollgruppe und 86 (89,6%) Patienten der Fallgruppe präoperativ diese Begleiterkrankung mit sich. Die pAVK sowie die pulmonale Hypertonie waren zwar in der Fallgruppe prozentual gesehen häufiger vorzufinden, allerdings ergab sich hierbei keine Signifikanz.

Variable	Kontrollgruppe Anzahl n (%)	Fallgruppe Anzahl n (%)	p-Wert
Angina Pectoris	199 (69,3%)	57 (64,0%)	0,364
arterielle Hypertonie	272 (85,5 %)	86 (89,6%)	0,395
KHK	213 (74,0%)	65 (73,9%)	1,000
pulmonale Hypertonie	35 (11,1%)	16 (16,0%)	0,220
Vorhofflimmern	77 (24,1%)	27 (28,1%)	0,424

Tabelle 12: Häufigkeit kardiovaskulärer Erkrankungen der Matching-Gruppe

4.4.1.2 Weitere präoperative Vorerkrankungen

Neben den kardiovaskulären Vorerkrankungen wurden weitere Begleiterkrankungen präoperativ analysiert, die der folgenden Tabelle zu entnehmen sind. COPD und aktiver Raucher in den letzten 2 Monaten sind in der Fallgruppe etwas häufiger vorgekommen, jedoch waren diese Unterschiede zwischen beiden Gruppen nicht signifikant genug. Die Volkskrankheit Diabetes mellitus war in beiden Gruppen ungefähr gleich häufig anzutreffen. Einen signifikanten Unterschied konnte man hinsichtlich eines chronischen Nierenversagens vorfinden. 28 Patienten (25,9%) innerhalb der Fallgruppe hatten bereits präoperativ chronisches Nierenversagen, im Gegenzug dazu wiesen 49 Patienten (15,1%) der Kontrollgruppe diese Begleiterkrankung auf.

Variable	Kontrollgruppe Anzahl n (%)	Fallgruppe Anzahl n (%)	p-Wert
COPD	48 (15,1%)	21 (21,9%)	0,121
aktiver Raucher	22 (7,9%)	12 (15,9%)	0,080
Diabetes mellitus	119 (37,4%)	36 (37,5%)	1,000
chronisches Nierenversagen	49 (15,1%)	28 (25,9%)	0,014
pAVK	31 (10,1%)	15 (16,0%)	0,138

Tabelle 13: Häufigkeit Erkrankungen anderer Genese innerhalb der Matching-Gruppe

4.4.1.3 Präoperativer klinischer Status

Zusätzlich wurde der präoperative klinische Zustand der beiden Gruppen analysiert. Die Analyse umfasste unter anderem kürzlich stattgefundenen „Myokardinfarkt in den letzten 90 Tagen“ sowie „reanimationspflichtig in den letzten 21 Tagen“, jedoch stellten beide Parameter keinen Risikofaktor für die AML. Allerdings wies die Variable „Dringlichkeit der Herz-OP“ eine Signifikanz auf. So litten Patienten, die zuvor am Herzen notfallmäßig operiert worden sind, später häufiger an einer mesenterialen Ischämie. 46 (41,7%) der Fallpatienten mussten notfallmäßig operiert werden und entwickelten im späteren Verlauf eine mesenteriale Ischämie. Im Gegensatz dazu waren in der Kontrollgruppe 83 (25,8%) Patienten von einer primären Herz-Notfall-OP betroffen. Der Parameter „kardiogene Schock in den letzten 21 Tagen“ war signifikant häufiger in der Fallgruppe vorhanden. Bei der Analyse „Re-OP Patienten innerhalb von 24 h“ war dies ein weiterer Risikofaktor für die Darmischämie (19,4% vs 5,2%).

Variable	Kontrollgruppe Anzahl n (%)	Fallgruppe Anzahl n (%)	p-Wert
kürzlicher Myokardinfarkt	56 (19,9%)	23 (30,3%)	0,620
kürzliche Reanimation	8 (2,5%)	5 (5,1%)	0,197
Herz-OP Notfall	83 (25,8%)	46 (41,7%)	0,002
Kardiogener Schock	44 (13,7%)	24 (23,1%)	0,030
Re-OP binnen 24h	17 (5,2%)	21 (19,4%)	<0,001

Tabelle 14: Häufigkeit präoperativ bestehender Komplikationen der Matching-Gruppe

Angesichts des allgemeinen Operationsrisikos laut ASA-Klassifikation war kein Gruppenunterschied festzustellen (Tab.15). Jedoch konnte man bei Analyse der kardiologischen Parameter die eingeschränkte Herzleistung feststellen. Demnach war der Euroscore der Fallgruppe signifikant erhöht. Des Weiteren konnte zusätzlich die schlechtere kardiale Pumpfunktion anhand der NYHA-Klassifikation festgestellt werden, denn diese Patienten hatten häufiger eine Herzinsuffizienz Grad III-IV laut NYHA. Dieser Befund ließ sich auch anhand der schlechteren linksventrikulären Ejektionsfraktion bestätigen. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion der Matching-Gruppe widerspiegelte ebenfalls die

eingeschränkte kardiale Pumpfunktion (Fallgruppe 50% vs Kontrollgruppe 55%). Zusätzlich wurden die BMI's der Matching-Gruppe errechnet, welche keine Signifikanz aufwiesen. Der mediane BMI-Wert betrug hierbei für die Fallgruppe 27,2 und für die Kontrollgruppe 27,7.

Variable	Kontrollgruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert
NYHA III & IV Anzahl (%)	200 (68,7%)	74 (82,2%)	0,018
LV-Ejektionsfraktion	55% (19)	50%(27)	0,015
ASA-SCORE bei Aufnahme	3 (0)	3 (0)	0,327
Euroscore präop.	6 (5)	7 (5)	0,080
BMI	27,7 (5,4)	27,2 (6,1)	0,262

Tabelle 15: Präoperativ erhobene Scores und BMI der Gesamtgruppe

4.5 Intraoperative Parameter der Matching-Gruppe

Die Durchschnitts OP-Dauer betrug für die Fallgruppe 290 min (Median OP-Dauer 249 min) und in der Kontrollgruppe lag dieser Wert bei 261 min (Median OP-Dauer 208 min). Es herrschte eine Signifikanz zwischen Fall-und Kontrollpatienten bezüglich der Verwendung einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP). Bei 26 (24,1 %) der Fallpatienten und 22 (6,8 %) Patienten der Kontrollgruppe wurde dieses Gerät zur Unterstützung der Herzfunktion verwendet. Der Abgang von der HLM bzw. die Anzahl der gescheiterten Maschinenabgänge wurden innerhalb beider Gruppen verglichen und ergab eine signifikante Häufung in der Fallgruppe. 22 (7,8%) der Kontrollpatienten scheiterten von der HLM beim ersten Versuch abzugehen. Die Häufigkeit der Fallpatienten war im Vergleich etwas höher. In dieser Gruppe waren 14 (14,8%) Patienten davon betroffen nicht beim ersten Versuch von der HLM abzugehen.

Bei der Analyse der intraoperativen Katecholamingabe zwischen den beiden Gruppen erwiesen sich die Parameter Adrenalin, Iloprost sowie Milrinon stets signifikant. Ein besonderes Augenmerk lag bei dem intraoperativen Gebrauch von Noradrenalin. Hier wurde zusätzlich zum Gebrauch die maximale Flussrate über 15min in mg/h gemessen und analysiert. Es ergab sich eine Signifikanz in Hinblick beider Analysen. Der mittlere

arterielle Druck (MAP) wurde auf zwei aufeinander bauende Verfahren untersucht. Zunächst wurden Episoden beobachtet, wo mindestens einmal der MAP unter 45 mmHg abgefallen ist. Innerhalb der Fallgruppe unterschritten 84 (77,7 %) der Patienten diese Grenze. In der Kontrollgruppe waren demnach 215 (66,8 %) Patienten zu beobachten. Im nächsten Schritt wurden Daten erhoben, wo der MAP <45 mmHg für mehr oder gleich 15 min andauerte. Davon betroffen waren 26 (24,1%) Fallpatienten und 31 (9,1%) der Kontrollpatienten. Beide Variablen sowohl der MAP unter 45 mmHg als auch die Dauer über 15min erwiesen sich als signifikant. Der intraoperative Gebrauch von „Fresh-Frozen-Plasma (FFP)“ sowie „von mehr als zwei Erythrozytenkonzentraten“ waren signifikant unterschiedlich. Die Reperfusionzeit, die signifikant länger in der Fallgruppe andauerte, lag in der Kontrollgruppe bei 26 min und in der Fallgruppe bei 35 min.

Variable	Kontrollgruppe	Fallgruppe	p-Wert
OP-Dauer in min (IQR)	208,5 (107)	249 (115)	0,260
Bypass-Dauer (min, IQR)	107 (57)	120 (69)	0,341
Aortenklemmzeit (min, IQR)	69 (39)	72 (42)	0,991
Reperfusionzeit median (IQR)	26,00 (19)	35,00 (31)	0,002
IABP	22 (6,8%)	26 (24,1%)	<0,001
intraop.NA Gebrauch Anzahl (%)	121 (37,6%)	72 (66,7%)	<0,001
NA intraop.max.Flussrate >15 min. in mg/h median (IQR)	0,0 (0,56)	0,5 (0,98)	0,003
intraop. Adrenalin Gebrauch Anzahl (%)	103 (31,9%)	60 (55,6%)	<0,001
intraop. Milrinon Gebrauch Anzahl (%)	97 (30,0%)	49 (45,4%)	0,005
intraop. Iloprost Gebrauch Anzahl (%)	26 (8,1%)	20 (18,5%)	0,004
MAP mind.1 Episode <= 45mmHg	215 (66,8%)	84 (77,7%)	0,028
MAP >= 15 min. <= 45mmHg	31 (9,6%)	26 (24,1%)	<0,001
Erythrozytenkonzentrat >2	57 (17,6%)	34 (31,5%)	0,004
Fresh Frozen Plasma (FFP) Anzahl n (%)	52 (16%)	40 (37%)	<0,001
Defibrillation vor o. nach HLM	83 (25,7%)	52 (48,1%)	<0,001

Tabelle 16: Intraoperative erhobene Parameter der Matching-Gruppe

4.6 Postoperativer Verlauf innerhalb der Matching-Gruppe

18 (16,8%) der Ischämiepatienten machten Gebrauch von der IABP, im Vergleich dazu, nahmen lediglich 13 (4,0%) der Kontrollpatienten Gebrauch von diesem herzunterstützenden Verfahren. Insgesamt betrug der mediane Wert der Herzunterstützungsverfahren 116,6 h bei der Fallgruppe und in der Kontrollgruppe lag dieser Wert bei 56,6 h. Im Hinblick auf die Beatmung wurden die Patienten der Fallgruppe deutlich länger beatmet, insbesondere am Tag d1 (24h post.OP). Dabei betrug der mediane Wert 17,7 h bei Ischämiepatienten. Der mediane Wert der Kontrollgruppe war 4,75h und somit deutlich geringer. Bei der Ermittlung des Blutdrucks ergaben sich ebenfalls signifikante Ergebnisse sowohl für Tag d0 als auch für Tag d1.

Variable	Kontrollgruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert
IABP postop. Anzahl (%)	13 (4,0%)	18 (16,8%)	<0,001
Herzunterstützung in h	56,60 (74)	116,6 (113)	0,011

Tabelle 17: Postoperative mechanische Herzunterstützung der Matching-Gruppe

	Tag d0			Tag d1		
Variable	Kontroll- gruppe Median- wert (IQR)	Fall- gruppe Median- wert (IQR)	p-Wert	Kontroll- gruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Median- wert (IQR)	p-Wert
Beatmung postop. in h	5,3 (4)	6,85 (5)	<0,001	4,75 (13)	17,70 (15)	<0,001
inv sys. Blutdruck mean mmHg postop.	109,14 (17,46)	103,47 (85,08)	<0,001	113,59 (17,73)	105,34 (21,72)	<0,001

inv MAP Blutdruck mean mmHg postop.	72,67 (9,65)	69,30 (8,64)	<0,001	73,07 (9,88)	67,33 (8,57)	<0,001
--	-----------------	-----------------	------------------	--------------	-----------------	------------------

Tabelle 18: Blutdruck sowie invasive Beatmung am ersten postoperativen Tag d0 und 24h nach der OP d1 bei Matching-Gruppe

4.6.1 Postoperative Katecholamingabe sowie Nierenfunktion

Ischämiepatienten erhielten im postoperativen Verlauf deutlich höhere Mengen an Noradrenalin als die Kontrollgruppe. Der mediane Wert der Fallpatienten betrug für Tag d0 397,16 µg/h bzw. 557,86 µg/h für Tag d1. Demgegenüber lagen diese Werte der Kontrollpatienten für Tag d0 bei 99,41 µg/h bzw. 87,15 µg/h für Tag d1. Bei der Beurteilung der Nierenfunktion wurden ebenfalls signifikante Ergebnisse bezüglich der Diurese insbesondere für Tag d0 aufgezeichnet.

	Tag D0			Tag D1		
Variable	Kontroll- gruppe Median- wert (IQR)	Fallgruppe Median- wert (IQR)	p-Wert	Kontroll- gruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert
Noradrenalin-Dosis in µg /h	99,41 (275,50)	397,16 (699,93)	<0,001	87,15 (415,99)	557,86 (1291,18)	<0,001
Adrenalin-Dosis in µg/h	181,51 (256,38)	188,18 (254,24)	0,889	184,05 (358,00)	191,51 (303,29)	0,450
Ausfuhr Diurese in ml	1050 (825)	730 (648)	<0,001	1280 (1275)	1448 (1290)	0,680

Tabelle 19: Ausfuhr Diurese sowie Katecholamingabe am ersten postoperativen Tag d0 und 24h nach der OP d1 der Matching-Gruppe

Auf der Intensivstation wurde am gleichen Tag nach der Herz-OP der Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score bestimmt, mit deren Hilfe die Organdysfunktion beurteilt werden kann und somit auch als Prädiktor der Mortalität bewertet werden. Es wurden hierbei jeweils die Medianwerte für die einzelnen Kategorien und den Gesamtscore der Matching-Gruppe ermittelt. Folgende Unterkategorien des SOFA- Scores erwiesen sich am Tag der Herz-OP d0 als signifikant: „Leberfunktion“, „Herz-Kreislaufsystem“ sowie die „Nierenfunktion“. Am Tag d1 erwies sich zusätzlich die Variable „Atmungsfunktion“ als signifikant zwischen Fall-und Kontrollgruppe.

	Tag D0			Tag D1		
Variable	Kontrollgruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert	Kontrollgruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Medianwert (IQR)	p-Wert
SOFA Gesamtscore	8 (4)	9 (3)	<0,001	8 (5)	10,5 (4)	<0,001
System 1: Atmung	2 (2)	3 (1)	0,061	2 (3)	2,5 (1)	<0,001
System 2: Gerinnung	1 (2)	1 (2)	0,073	1 (2)	1 (2)	0,114
System 3: Leberfunktion	0 (0)	0 (1)	<0,001	0 (1)	0 (1)	0,017
System 4: Herz-Kreislauf	3 (2)	4 (1)	<0,001	3 (2)	4 (1)	<0,001

System 5: ZNS	0 (4)	0 (4)	0,079	2 (4)	3 (4)	0,592
System 6: Nieren- funktion	0 (1)	1 (1)	<0,001	0 (1)	1 (2)	<0,001

Tabelle 20: SOFA Score mit den jeweiligen Unterkategorien am OP Tag d0 und 24 h nach der OP Tag d1

4.6.2 Postoperative Laborparameter

Die Tabelle 21 sind die Laborparameter zu entnehmen, die am Tag der Herz-OP d0 sowie 24h postoperativ d1 analysiert wurden. Es wurden stets die Medianwerte erhoben. Der Blutgerinnungsparametersparameter Quick-Wert am Tag d1 zeigte signifikante Unterschiede beim Gruppenvergleich. Der Kreatinin-Wert für Tag d1 bestätigte sich ebenfalls als Signifikant, jedoch konnte am Herz-OP Tag d0 keine eindeutige Signifikanz hinsichtlich des Kreatinin-Wertes bewiesen werden.

Das herzspezifische Enzym Troponin-I war schon am Herz-OP Tag d0 bereits in beiden Gruppen über dem Referenzbereich, was nach einer Herz-OP normal anzunehmen ist, und obwohl die Fallpatienten sich der gleichen Herz-OP wie ihre dazugehörigen Matching-Paare unterzogen haben, erhöhte sich jedoch dieser Wert am Tag d1 in der Fallgruppe doppelt so hoch wie die der Kontrollgruppe.

Parameter, die sowohl am Tag der Herz-OP als auch am Tag d1 signifikant erhöht waren, sind: „Leukozyten“, „Bilirubin“ sowie „Laktat“.

	Tag D0			Tag D1		
Variable	Kontroll- gruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Median- wert (IQR)	p-Wert	Kontroll- gruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Median- wert (IQR)	p-Wert
Bilirubin	10 (7,6)	14 (11,1)	0,003	12 (9)	14 (18)	0,004

Leukozyten	11,15 (6,75)	12,73 (7,45)	0,043	11,30 (5,16)	13,03 (7,11)	0,020
CRP	3,55 (8,33)	7,0 (16,20)	0,096	86 (47,65)	74 (63,10)	0,102
Fibrinogen	2,30 (0,90)	2,40 (1,10)	0,504	3,30 (0,90)	3 (1,30)	0,009
Glukose	7,6 (2)	8,10 (2,40)	0,004	7,45 (1,23)	7,5 (1,65)	0,167
Hämatokrit	0,29 (0,046)	0,293 (0,058)	0,351	0,29 (0,040)	0,29 (0,044)	0,792
Hämoglobin	6 (1,16)	6,05 (1,24)	0,470	6,05 (0,80)	6,05 (0,74)	0,961
Kreatinin	82 (36)	100 (42)	0,084	83,5 (41)	123,5 (79,5)	<0,001
Troponin	3,06 (5,26)	4,77 (10,61)	0,456	4,76 (7,87)	11,33 (22,07)	0,012
Thrombozy- ten	136 (63,6)	133 (67,5)	0,349	134,75 (64,4)	128,75 (71,5)	0,003
Quick	71 (17,8)	64,75 (20,4)	0,078	79 (18,9)	71 (28,1)	<0,001
Laktat	1,5 (1,275)	3,1 (3,05)	<0,001	1,55 (1,1)	3,25 (3,95)	<0,001

Tabelle 21: Laborparameter am ersten postoperativen Tag d0 und 24h nach der OP d1 bei Matching-Gruppe

Neben den Routine-Laborparametern wurden zugleich die BGA der Matching-Gruppe bestimmt und die Medianwerte für Tag d0 und d1 ebenfalls analysiert. Es ergab sich eine Signifikanz in allen der unten aufgeführten Parameter sowohl am Tag der Herz-OP als auch 24h postoperativ, die der Tabelle 22 zu entnehmen sind. Die Ischämiepatienten zeigten stets eine Azidose mit Erhöhung des Laktat-Wertes, was sich ebenfalls als signifikant erwies. Der Laktat-Wert der Ischämie-Gruppe war doppelt so hoch im Vergleich zur Kontrollgruppe am OP-Tag d0 und d1.

	Tag D0			Tag D1		
Variable	Kontroll- gruppe Median- wert (IQR)	Fallgruppe Median- wert (IQR)	p-Wert	Kontroll- gruppe Medianwert (IQR)	Fallgruppe Median- wert (IQR)	p-Wert
pH	7,36 (0,06)	7,34 (0,08)	<0,001	7,39 (0,06)	7,35 (0,08)	<0,001
Base Excess (BE)	-2,35 (2,93)	-3,5 (4,30)	<0,001	-1,30 (3,45)	-3,10 (4,40)	<0,001
Standard Bicarbo- nat (SBC)	22,45 (2,48)	21,65 (3,55)	<0,001	23,30 (2,80)	21,75 (3,45)	<0,001

Tabelle 22: Blutgasanalyse am ersten postoperativen Tag d0 und 24h nach der OP d1 bei Matching-Gruppe

4.7 Binär logistische Regression

Die multivariate Analyse wurde aus den signifikanten Variablen der einzelnen Zeitabschnitte generiert, d.h. präoperative/intraoperative Variable, intraoperative/Tag d0, intraoperative/Tag d1, intraoperative/Tagd0/ Tag d1, und zuletzt präoperative/ intraoperative/Tag d0 /Tag d1. Die in der binärlogistischen Regression eingeschlossenen Parameter sind als voneinander unabhängige Risikofaktoren bzw. Prädiktoren für das Auftreten der mesenterialen Ischämie anzunehmen, da es sich hierbei um eine multivariate Analyse handelt. Die nun weiterhin in der multivariaten Analyse signifikant erscheinende Variablen wurde mithilfe der ROC-Kurve erneut analysiert, um ein Prädiktionsmodell für die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen mesenterialen Ischämie zu generieren. Der folgende Zeitstrahl soll die einzelnen Zeitabschnitte jeweils bildlich darstellen:



4.7.1 Zeitintervall Präoperativ/Intraoperativ

In diesem Zeitintervall wurden präoperative sowie intraoperative Variablen eingeschlossen, die sich in der univariaten Analyse als signifikant erwiesen. Demnach waren Patienten, die nach einer Herz-OP, innerhalb von 24h, aufgrund von diversen Komplikationen erneut operiert werden mussten, eine circa 4-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit auf, im späteren Verlauf eine Darmischämie zu entwickeln. Bei Patienten, die sich notfallmäßig einer Herz-OP unterzogen haben, ließ sich das 3-fache Risiko einer mesenterial Ischämie beobachten. Ebenso erwies sich der intraoperative Gebrauch von FFP als unabhängiger Risikofaktor. Die Defibrillation vor oder nach der HLM war mit einer doppelt so hohen Wahrscheinlichkeit mit einer Darmischämie verbunden.

Risikofaktor	Regressionskoeffizient B	Odds-Ratio	95% KI	p-Wert
Re-OP binnen 24h	1,351	3,863	1,866-7,996	<0,001
Defibrillation vor o. nach HLM	0,831	2,297	1,418-3,719	<0,001
Notfall Herz-OP	1,166	3,21	1,743-5,909	0,027
FFP Gabe (1 Einheit =200ml)	0,073	1,076	1,019-1,136	0,008

Tabelle 23: binärlogistisches Regressionsmodell: Zeitintervall Präoperativ/Intraoperativ; Signifikante Parameter in der multivariaten Analyse

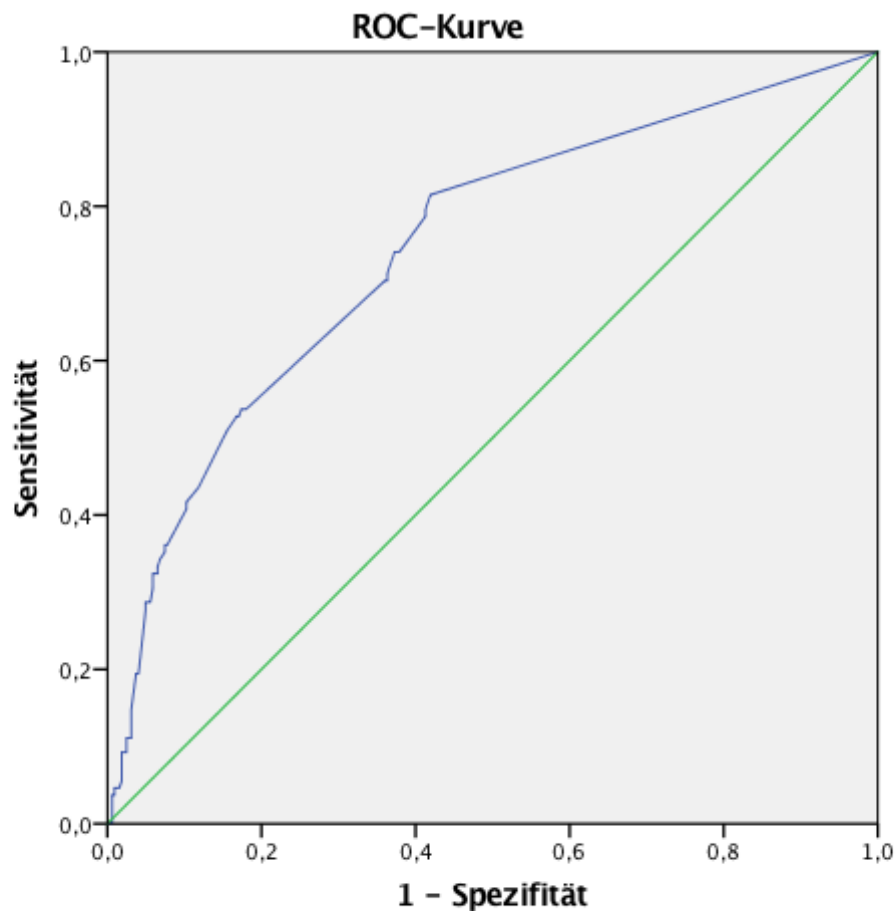


Abbildung 3: ROC-Kurve des binärlogistischen Regressionsmodells: Zeitintervall Präoperativ/Intraoperativ

Die Fläche unter der Kurve (AUC) betrug für diese ROC-Kurve in diesem Zeitintervall 0,745.

Bei einer Spezifität von 84,5% erreichte man eine Sensitivität von 50,9%, wodurch es möglich ist, jeden zweiten erkrankten Patienten bereits in diesem Zeitabschnitt vor dem möglichen Auftreten der Darmischämie zu identifizieren.

4.7.2 Zeitintervall Intraoperativ/Tag d0

In diesem Zeitabschnitt wurden intraoperative sowie am Herz-OP Tag d0 relevante Variablen eingeschlossen. Wurden die Patienten intraoperativ entweder vor dem Anschluss an die HLM oder nach Abgang der HLM defibrilliert, so war die Wahrscheinlichkeit, dass die Patienten zur Fallgruppe gehörten, doppelt so hoch. Erwies sich der

Laktat-Wert schon am Herz-OP Tag d0 bereits über 3mmol/l, war dies ebenfalls als ein unabhängiger Risikofaktor zu beachten. Die postoperative invasive Beatmung sowie die intraoperative Gabe von FFP wurden in diesem Regressionsmodell als Risikofaktoren für die mesenteriale Ischämie erkannt.

Risikofaktor	Regressions- koeffizient B	Odds-Ratio	95% KI	p-Wert
Beatmung postop. in h d0	0,102	1,107	1,023-1,198	0,012
Defibrillation vor o. nach HLM	0,796	2,216	1,349-3,642	0,002
FFP Gabe (1 Einheit =200ml)	0,075	1,078	1,014-1,146	0,017
Laktat-Wert >3 Tag d0	0,313	1,367	1,207-1,549	<0,001

Tabelle 24: binärlogistisches Regressionsmodell: Zeitintervall Intraoperativ/OP-Tag d0; Signifikante Parameter in der multivariaten Analyse

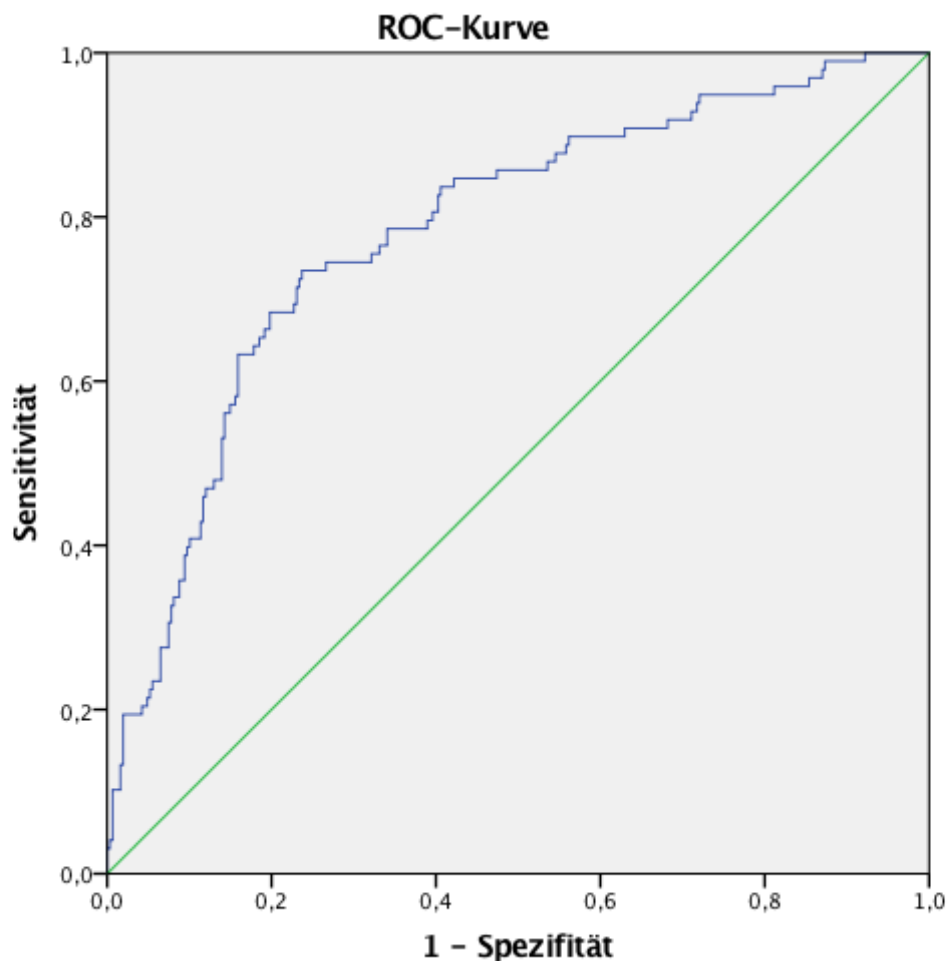


Abbildung 4: ROC-Kurve des binärlogistischen Regressionsmodells: Zeitintervall Intraoperativ/OP-Tag d0

Die Fläche unter der Kurve (AUC) betrug für diese ROC-Kurve in diesem Zeitintervall 0,781, welches von allen Regressionsmodellen die beste Trennschärfe hinsichtlich des Diagnoseverfahrens zeigte.

Bei einer Spezifität von 80,2% erreichte dieses Regressionsmodell eine Sensivität von 68,2%, wodurch es möglich ist, mehr als 2/3 der tatsächlich erkrankten Patienten am Herz-OP Tag d0 vor dem möglichen Auftreten der Darmischämie zu identifizieren.

4.7.3 Zeitintervall Intraoperativ/Tag d1

Die Kombinationen der Variablen der intraoperativen sowie postoperativen 24 h Parameter ergab in diesem Zeitfenster weitere Risikofaktoren, die im Zusammenhang mit dem Auftreten der Darmischämie stehen könnten. Die Unterkategorie des SOFA-Scores Herz-Kreislauf erwies sich als ein Risikofaktor bei einem Score von über 3. Der intraoperative maximale Gebrauch von Noradrenalin (NA) über 15min zeigte sich ebenfalls als ein Risikofaktor. Die postoperative invasive Beatmung 24 h nach der Herz-OP war auch ein Prädiktor der mesenterial Ischämie.

Risikofaktor	Regressionskoeffizient B	Odds-Ratio	95% KI	p-Wert
NA intraop.max.Flussrate >15 min. in mg/h	-0,771	0,607	0,391-0,940	0,025
Beatmung postop. In h d1	0,11	1,11	1,061-1,162	<0,001
Herz-Kreislauf SOFA Score >3 d1	0,325	1,384	1,044-1,835	0,024

Tabelle 25: binärlogistisches Regressionsmodell: Zeitintervall Intraoperativ/OP-Tag d1; Signifikante Parameter in der multivariaten Analyse

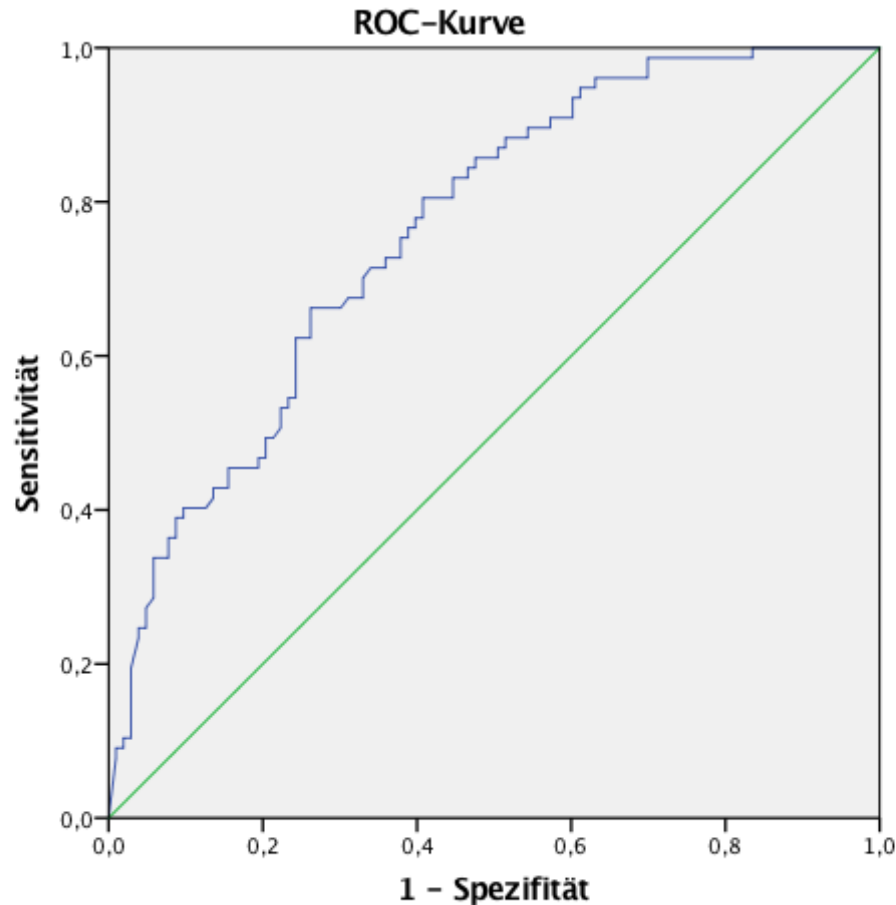


Abbildung 5: ROC-Kurve des binärlogistischen Regressionsmodells: Zeitintervall Intraoperativ/OP-Tag d1

Die Fläche unter der Kurve (AUC) betrug für diese ROC-Kurve in diesem Zeitintervall 0,764.

Bei einer Spezifität von 84,5% erreichte dieses Regressionsmodell eine mögliche Sensitivität von 45,5%. Demnach war es möglich fast jeden zweiten erkrankten Patienten, die von einer mesenterial Ischämie gefährdet war, anhand der intraoperativen sowie 24h postoperativen Variablen zu diagnostizieren.

4.7.4 Zeitintervall Intraoperativ/ Tag d0/ Tag d1

Dieses Zeitfenster beinhaltete intraoperative, den Herz-OP Tag sowie 24h postoperative (d1) relevante Variable. Zusätzlich erwies sich bei der Kombination der Variablen die

postoperative Verwendung von Noradrenalin (NA) als ein unabhängiger Risikofaktor für die mesenterial Ischämie, da der Gebrauch mit einem Odds-Ratio von 2,389 verbunden war. Die weiteren bestätigten Risikofaktoren wurden bereits oben beschrieben.

Risikofaktor	Regressions- koeffizient B	Odds- Ratio	95% KI	p-Wert
NA intraop.max.Flussrate >15 min. in mg/h	-0,771	0,463	0,265-0,807	0,008
Noradrenalin Verwendung postop.	0,871	2,389	1,007-5,670	0,048
Beatmung postop. In h d1	0,102	1,107	1,058-1,159	<0,001
Herz-Kreislauf SOFA- Score >3 d1	0,322	1,380	1,037-1,836	0,027

Tabelle 26: binärlogistische Regressionsmodell: Zeitintervall Intraoperativ/OP-Tag d0/OP-Tag d1; Signifikante Parameter in der multivariaten Analyse

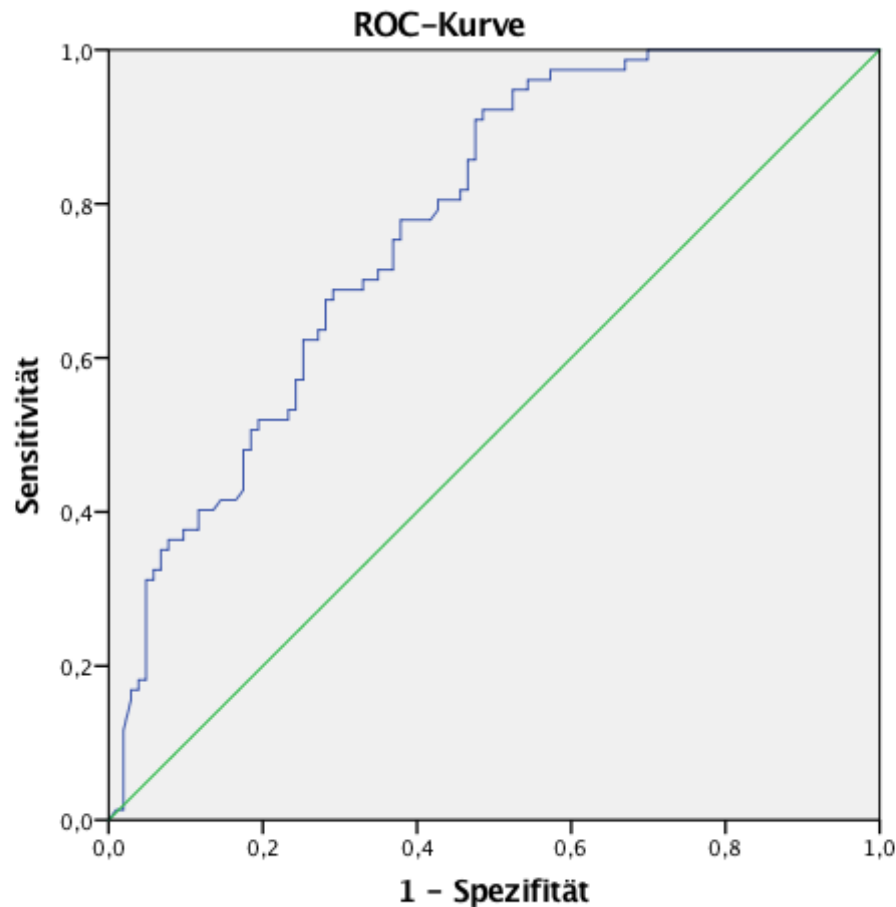


Abbildung 6: ROC-Kurve des binärlogistischen Regressionsmodells: Zeitintervall Intraoperativ/OP-Tag d0/OP-Tag d1

Die Fläche unter der Kurve (AUC) betrug für diese ROC-Kurve in diesem Zeitintervall 0,773.

Bei einer Spezifität von 82,5% erreichte dieses Regressionsmodell eine mögliche Sensitivität von 48,1%.

4.7.5 Zeitintervall von Präoperativ bis Tag d1

Zuletzt wurden alle signifikant relevanten Variablen der einzelnen Zeitabschnitte in der multivariaten Regression analysiert. Präoperativer Parameter „Notfall Herz-OP“ war mit einer circa 3-fachen Wahrscheinlichkeit für ein späteres Auftreten der mesenterial Ischämie in diesem Regressionsmodell verbunden. Die postoperative invasive Beatmung

am Tag d1 hatte ebenfalls eine Assoziation zur Entwicklung einer Darmischämie im späteren Verlauf. Patienten, die im postoperativen Verlauf, insbesondere 24h nach der Herz-OP, mit einer eingeschränkten Herz-Kreislauf-Funktion (SOFA-Score >3) auffällig waren, trugen ebenfalls das Risiko eine Darmischämie zu entwickeln. Der intraoperative maximale Gebrauch von Noradrenalin über 15min zeigte mit einer Odds-Ratio von 0,655 eine Assoziation zwischen Katecholamingebrauch sowie späterer Entwicklung der Darmischämie.

Risikofaktor	Regressions- koeffizient B	Odds- Ratio	95% KI	p-Wert
NA intraop.max.Flussrate >15 min. in mg/h	-0,423	0,655	0,429-1,000	0,05
Herz-Kreislauf SOFA Score >3 d1	0,358	1,43	1,096-1,865	0,008
Beatmung postop. In h d1	0,11	1,116	1,070-1,165	<0,001
Notfall Herz-OP	0,995	2,704	1,191-6,139	0,017

Tabelle 27: binärlogistisches Regressionsmodell: Zeitintervall Präoperativ bis 24h post-OP Tag d1; Signifikante Parameter in der multivariaten Analyse

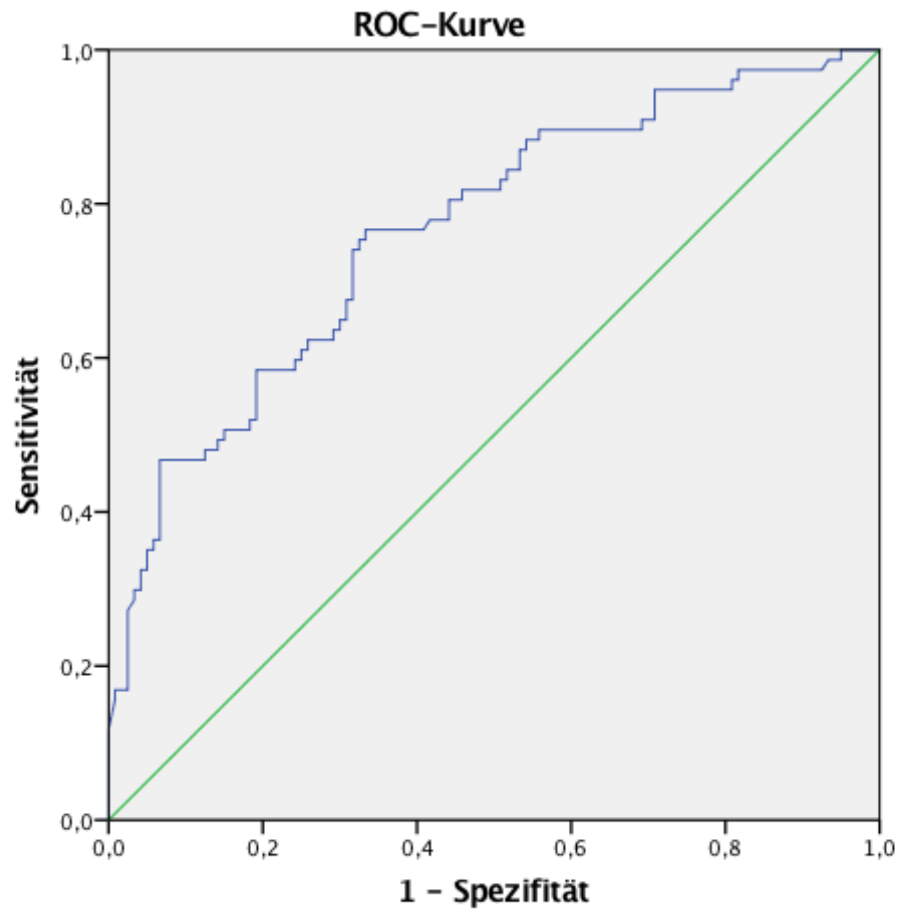


Abbildung 7: ROC-Kurve des binärlogistischen Regressionsmodells: Zeitintervall Präoperativ bis 24h post-OP Tag d1

Die Fläche unter der Kurve (AUC) betrug für diese ROC-Kurve in dem gesamten Zeitintervall 0,765.

Bei einer Spezifität von 93,3% erreichte dieses Regressionsmodell eine mögliche Sensitivität von 46,8%.

5. Diskussion

5.1 Beweggrund der Matching-Prozedur

Das Matching der Patienten bezogen auf die drei Parameter Alter, OP-Methode und OP-Zeitpunkt diente dazu, die Kontrollgruppe und die Ischämiegruppe in eine vergleichbare Ausgangssituation für die Datenanalyse, zu bringen. Dadurch wurde es möglich, Verzerrungen vorzubeugen, die durch die oben genannten drei Matching-Kriterien entstehen würden (vgl. Groesdonk et al. 2013, Lorusso et al. 2014). Der initial durchgeführte Vergleich der 108 Ischämie-Patienten mit der sehr heterogenen Gesamtgruppe im angegebenen Zeitraum kardiochirurgisch versorgter Patienten (n=9386) macht deutlich, dass sich die Interpretation unabhängiger Variablen im direkten Vergleich beider Gruppen schwierig gestalten würde. Das Matching nach dem Zeitpunkt der Operation ist erfolgt, um störende Einflüsse sich im Untersuchungszeitraum verändert habender perioperativer Therapieschemata (z.B. Kolloid-Therapie, anderes kardiochirurgisches Team) zu minimieren. Die zusätzliche Wahl der OP-Methode als Matching-Kriterium erfolgte wegen der Vielfalt operativer Methoden, mit denen bestimmte Erkrankungen am Herzen operativ zu behandeln sind (z.B. mit/ohne HLM), wobei der OP-Methode selbst eine unabhängige Bedeutung für die mögliche Entstehung einer konsekutiven Mesenterialischämie zugerechnet werden muss.

Der Einfluss des Alters auf das Risiko des Auftretens einer mesenterialen Ischämie nach kardiochirurgischen Eingriffen ist in vergleichbaren Studien mehrfach belegt worden (Ott et al. 1995, Ghosh et al. 2002). Es ist anzunehmen, dass das Alter mit weiteren potentiellen Risikofaktoren für eine mesenteriale Ischämie korreliert, deren kausaler Zusammenhang mit dem Auftreten der Ischämie in einer multivariaten Analyse ohne Matching schwierig zu interpretieren ist (Deckert 2011). Dieser Effekt kann nur durch den Vergleich gleichaltriger Patienten neutralisiert werden. In einer kürzlich publizierten Meta-Analyse ist die in unserer Studie durchgeführte Matching-Prozedur mit der maximalen Punktzahl nach dem NOS-Score zur Beurteilung der Qualität bewertet worden. Dabei sind sowohl Non-matched Studien als auch Matched-Studien evaluiert worden und es stellte sich heraus, dass Matched-Case-Control Studien ein geringeres Verzerrungsopo-

tential aufwiesen (Deng et al. 2017). Gleichwohl erschwert das Matching die Möglichkeit, die hier ermittelten unabhängigen Risikofaktoren in einer prospektiven Folgestudie mit einer ungematchten Patienten-Kohorte auf ihre Sensitivität und Spezifität bezüglich des Auftretens einer akuten mesenterialen Ischämie hin zu untersuchen.

5.1.1 Alter

Bei der Analyse des Alters betrug der mediane Wert innerhalb der Gesamtgruppe mit 9386 Patienten 69,5 Jahre, wohingegen die Fallgruppe ein deutlich erhöhtes medianes Alter von 73 Jahren aufwies. Das Alter spielt eine wesentliche Rolle für das Auftreten der mesenterial Ischämie nach kardiochirurgischen Eingriffen, welches bereits in anderen Studien, wie oben beschrieben, nachgewiesen werden konnte (Eris et al. 2013, Groesdonk et al. 2013). Friedrich et al. (2009) belegten in ihrer Übersichtsarbeit das Patientenalter nach kardiochirurgischen Eingriffen als alleinigen Risikofaktor, welches auf die mit den altersbedingt zunehmenden Komorbiditäten in Zusammenhang zu bringen sei. In dieser Studie wiesen Patienten ab einem Alter von 75 Jahren ein dreifach erhöhtes Letalitätsrisiko bei Auftreten einer mesenterialen Ischämie nach kardiochirurgischen Eingriffen auf (Friedrich et al. 2009).

5.1.2 OP-Prozedur

Die Selektion der Kontrollpatienten beinhaltete weiterhin folgende kardiochirurgische Eingriffe: Koronararterienbypass mit Herz-Lungen-Maschine (CABG), Koronararterienbypass ohne Herz-Lungen-Maschine (OPCAB), Rekonstruktion oder Ersatz von Herzklappen mit HLM, Eingriffe an der thorakalen Aorta mit HLM und Kombinationsoperationen mit HLM. Koronararterienbypass sowie Kombinationsoperationen sind in der Literatur mit einer erhöhten Inzidenz der mesenterial Ischämie verbunden (Venkateswaran et al. 2002, Filsoufi et al. 2007). In einigen Studien wurde darüber hinaus die Hypothese geäußert, dass die Off-Pump-Technik mit weniger gastrointestinalen Komplikationen vergesellschaftet ist (Raja et al. 2003). Zwar widersprechen Croome et al. (2009) dieser Aussage nach Analyse ihrer eigenen Daten; allerdings trat in derselben Analyse die akute mesenteriale Ischämie häufiger in der On-Pump Technik auf (Croome et al. 2009).

Kombinierte-Eingriffe am Herzen wurden häufiger innerhalb der Matching-Gruppe durchgeführt und auf der anderen Seite wurden OP-Verfahren mit Off-Pump Technik in der Gesamtpopulation, prozentual gesehen, häufiger durchgeführt. Hieraus bestätigt sich auch unser Matching-Kriterium, da wir damit Verzerrungen vorbeugen konnten, die auftreten würden, wenn wir zu den Fallpatienten zufällig ausgewählte Patienten zuordnen würden, die andere OP-Verfahren durchliefen.

5.1.3 OP-Zeitpunkt

Der Zeitpunkt der Herz-OP gehörte ebenfalls zu den Matching-Kriterien, um die Kontroll- und Fallpatienten etwa im gleichen Zeitraum, maximal jedoch mit einer Zeitdifferenz von einem Jahr, zu matchen. Somit wurde verhindert, dass Patienten, die im Jahre 2005 mit Patienten, welche im Jahre 2012 operiert worden sind, verglichen wurden. Dadurch wurde ermöglicht, dass die Ausgangssituation für beide Vergleichsgruppen in Hinblick auf die OP-Technik und die postoperative Intensivbehandlung vergleichbar war. In den letzten Jahren sind neuere OP-Techniken wie z.B. die OPCAB-Technik entwickelt worden, wodurch zumindest die frühe Krankenhaus-Morbidität reduziert werden konnte (Angelini et al. 2002). Ebenfalls ist zu beachten, dass in den Studienjahren zwischen 2005 bis 2012 diverse intraoperative Vorgehensweisen verändert wurden, wie beispielsweise die Verabreichung von intraoperativen Bluttransfusionen, kolloiden Lösungen und Medikamenten. In einer Metaanalyse wurden hinsichtlich der Mortalität bei Patienten, denen Blut transfundiert wurde, einzelne Studien zwischen 1966 und 2007 ausgewertet. Es stellte sich heraus, dass diese Patienten mit einer erhöhten Mortalität sowie Morbidität vergesellschaftet sind (Marik and Corwin 2008). Zwar lässt sich behaupten, dass Patienten, bei denen eine Bluttransfusion indiziert wurde, bereits präoperativ oder intraoperativ hämodynamisch instabil waren, jedoch gibt es weitere Studien die dies widerlegen. Demnach korreliert die Bluttransfusion nach kardiochirurgischen Eingriffen mit vermehrter Infektionsgefahr, einer erhöhten ischämischen postoperativen Morbidität sowie Mortalität (Murphy et al. 2007). Im Übrigen basieren die Leitlinien bezüglich der Bluttransfusion auf Expertenmeinungen. Demzufolge kann bei kardiochirurgischen Patienten, bei einem Hämoglobin-Wert von unter 6g/dl die Bluttransfusion in Erwägung gezogen werden, mit einem Evidenzgrad C (Ferraris et al. 2007). Darüber

hinaus gibt es in den letzten Jahren starke Einschränkungen beim Einsatz von kolloidaler Lösungen, da Studien nachweisen konnten, dass unter der Verwendung kolloidaler Infusionslösungen vermehrt Niereninsuffizienzen mit konsekutiv erhöhter Mortalität aufgetreten waren (Zarychanski et al. 2013). Inzwischen hat die europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) nach Auswertung weiterer Studien aufgrund der schwerwiegenden Risiken das Sistieren der Zulassungen HES-haltiger Arzneimittel empfohlen.

5.2 Epidemiologische Basisdaten

Die mesenteriale Ischämie ist eine Krankheit mit äußerst schlechter Prognose.

In dieser retrospektiven Studie beträgt die Inzidenz der Darmischämie unter 9386 kardi-ochirurgischen Patienten 1,15%, wobei die Krankenhaus-Mortalität am UKJ bei den betroffenen Patienten bei 67,7% lag. Die vorliegenden Daten sind ebenfalls mit den aktuellen Studien übereinstimmend. In der Literatur wird die Inzidenz zwischen 0.3-3% angegeben und die dazugehörige Mortalität liegt zwischen 60-80% (Venkateswaran et al. 2002, Oldenburg 2004). Allerdings ist davon auszugehen, dass die Inzidenz höher liegt, da lediglich in diese retrospektive Studie Patienten aufgenommen worden sind, die sich aufgrund der Darmischämie ebenfalls einer weiteren Operation unterzogen haben. Daneben wurden Patienten von dieser Studie ausgeschlossen, die erst nach 14 Tagen die Ischämie entwickelten. Dieser zeitliche Cut wurde auf der Basis der uns vorliegenden Daten sowie den Daten in der Literatur gewählt. Die Erstsymptome der Darmischämie traten nach der Herz-OP zumeist am sechsten postoperativen Tag (Medianwert) auf. In der Literatur werden ebenfalls Medianwerte unter 2 Wochen postoperativ berichtet (Allen et al. 1992, Özen 2002, Hitzschke 2012). Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung waren in der Gesamtgruppe 71% männliche Patienten. Es waren zumeist männliche Patienten in der Matching-Gruppe. Allerdings bestand keine Signifikanz, wie bereits beschrieben, im Bezug auf die Geschlechtsverteilung und das Auftreten der mesenterial Ischämie. Auch in anderen Studien war die Geschlechtsverteilung zugunsten der Männer, jedoch galt das Geschlecht in keiner der Studien als ein Risikofaktor für die Darmischämie (Filsoufi et al. 2007, Vassiliou et al. 2008). Die Patienten der Fallgruppe waren im Medianwert 165 h auf der Intensivstation, wohingegen die Kontrollgruppe deutlich weniger Zeit auf der Intensivstation verbrachte. Dieser Fakt wird ebenfalls in den Stu-

dien von Turnan et al. (1992) sowie von Yu et al. (2016) beschrieben und bestätigen den längeren Aufenthalt auf der Intensivstation nach kardiochirurgischen Eingriffen mit erhöhter Inzidenz von Komplikationen (Turnan et al. 1992, Yu et al. 2016). Der längere Aufenthalt selbst ist hierbei ein indirekter Risikofaktor, denn es deutet lediglich auf die weiterhin bestehende Kreislaufinstabilität mit wahrscheinlicher, mechanischer Herzunterstützung, postoperativem Katecholamin-Bedarf sowie mechanischer Beatmung hin, welche weitere Risikofaktoren für die mesenteriale Ischämie darstellen.

5.3 Präoperative Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

5.3.1 Kardiovaskuläre Vorerkrankungen

Da es sich hierbei um eine Patientenpopulation handelt, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen hatte, war anzunehmen, dass diese mit diversen kardiovaskulären Begleiterkrankungen belastet ist.

Allerdings waren kardiovaskuläre Vorerkrankungen wie Angina pectoris, arterielle Hypertonie, KHK und pulmonale Hypertonie in der univariaten Analyse weder innerhalb der Gesamtgruppe noch in der Matching-Gruppe mit dem Auftreten der Darmischämie assoziiert. Diesbezüglich gibt es in der Literatur Studien, welche belegen, dass diese Vorerkrankungen nicht im Zusammenhang mit der Mesenterialschämie stehen (Venkateswaran et al. 2002, Filsoufi et al. 2007, Eris et al. 2013).

Jedoch konnten wir anhand unserer Daten eine Signifikanz zwischen der Gesamtgruppe und der Fallgruppe im Bezug auf die Vorerkrankung „Vorhofflimmern“ nachweisen. Dies wird in einigen Publikationen bestätigt, da Vorhofflimmern als eine Quelle für einen Embolus dienen kann und somit die Entstehung der mesenterial Ischämie begünstigt (Kassahun et al. 2008, Ritz and Buhr 2011).

5.3.2 Weitere präoperative Vorerkrankungen

Zusätzlich analysierten wir weitere präoperative Vorerkrankungen wie „COPD, aktiver Raucher, Diabetes mellitus, chronisches Nierenversagen und zuletzt pAVK“.

Chronisches Nierenversagen war sowohl in der univariaten Analyse der Gesamtgruppe als auch in der Matching-Gruppe stets im Zusammenhang mit dem Auftreten der Dar-

mischämie verbunden. Dieser Fakt ist ebenfalls übereinstimmend mit anderen Publikationen in der Literatur (Knichwitz et al. 2005). Nach Fitzgerald et al. (2000) ist die terminale Niereninsuffizienz sogar mit einem 16,7-fachen relativen Risiko mit einer Darmischämie assoziiert (Fitzgerald et al. 2000). Dieser kausale Zusammenhang zwischen der chronischen Niereninsuffizienz und der mesenterialen Ischämie konnte auch in anderen Studien wie denen von Mangi et.al und Groesdonk et al. bestätigt werden (Mangi et al. 2005, Groesdonk et al. 2013).

Alle weiteren Vorerkrankungen erreichten in der univariaten Analyse innerhalb der Matching-Gruppe keine nachweisbaren Signifikanzen.

Im Bezug auf die COPD gibt es Studien, die wiederum belegen, dass dies ein Risikofaktor für die Entstehung der Darmischämie darstellt (Mangi et al. 2005), jedoch belegen andere Studien keinen Zusammenhang (Filsoufi, Rahmanian et al. 2007). Ebenfalls konnten wir in unserer Gesamtpopulation feststellen, dass die Begleiterkrankung COPD häufiger und auch signifikant in der Fallgruppe auftrat. Eine mögliche Erklärung hierfür wären die Ergebnisse der Studie von Putensen et al. (2006), in welchen in einem Tierexperiment die Darmdurchblutung in Bezug auf Beatmungsdrücke gemessen wurden und hier ein kausaler Zusammenhang hergestellt werden konnte. In dieser Studie wurde nachgewiesen, dass erhöhte PEEP-Werte (insbesondere Werte > 15cmH₂O) zu einer Minderdurchblutung der Mesenterialgefäße führen. Dies ist wiederum darauf zurückzuführen, dass hohe PEEP-Werte eine Verminderung der Herzauswurfleistung mit sich bringen und somit den Blutdruck herunterregulieren. Eventuell könnte dies die Pathophysiologie der COPD Patienten, die im späteren postoperativen Verlauf die Darmischämie entwickeln, erklären, da sie intraoperativ mit hohen PEEP-Werten beatmet werden, wodurch es dann dementsprechend zu einer Minderdurchblutung der Mesenterialgefäße kommt (Putensen et al. 2006).

Wir analysierten den Rauchstatus der Patienten in den letzten 2 Monaten. Hierbei wurde eine Signifikanz gegenüber der Gesamtgruppe festgestellt, jedoch bestand keine Signifikanz gegenüber der Kontrollgruppe nachdem Matching. Der Studie von Mangi et.al 2005 zufolge wurde hier auch ein Zusammenhang zwischen dem aktiven Rauchen und der Darmischämie nachgewiesen (Mangi et al. 2005). Allerdings wäre es obsolet, das Rauchen als einen alleinigen Risikofaktor anzunehmen, da das Rauchen primär mit diversen anderen Krankheiten in Verbindung steht und in der Realität keinen extrem

hohen Prognosewert in Hinblick auf die Darmischämie hat.

5.3.3 Präoperativer klinischer Status

Im Einzelnen analysierten wir ebenfalls den präoperativen Status der Patienten mit einem besonderen Augenmerk auf dem Vorliegen kürzlich stattgefundener Myokardinfarkte, Reanimation, kardiogenem Schock sowie Notfall-Herz-OP. Die letzten beiden Parameter erzielten sowohl in der Gesamtgruppe als auch in der Matching-Gruppe signifikante Werte in der univariaten Analyse. Diese Parameter wurden ebenfalls in anderen Studien untersucht und werden bereits seit Jahren als präoperative Risikofaktoren für die mesenterial Ischämie angesehen (Chaudhuri et al. 2006, Eris et al. 2013). Patienten, die sich einer Notfall-Herz-OP unterziehen, sind zumeist kritische bzw. kreislaufinstabile Patienten und benötigen dementsprechende kreislaufunterstützende Verfahren wie z.B. IABP oder Katecholamine um die präoperativ bestehende Herzinsuffizienz bzw. das low-Output-Syndrom zu kompensieren und gehören letztendlich in die Hochrisikogruppe, die im postoperativen Verlauf die Darmischämie entwickelt (Sakorafas and Tsiotos 1999, Zacharias et al. 2000, Ghosh et al. 2002).

Zudem erzielten wir in der Gesamtgruppe signifikante Werte für den Parameter Myokardinfarkt. Dazu gibt es in der Literatur unterschiedliche Ergebnisse. In der Studie von Filsoufi et al. (2007) wurde anhand von 4819 Herz-OP Patienten ein kausaler Zusammenhang zwischen präoperativen Myokardinfarkt und der Entstehung einer Darmischämie festgehalten, der durch weitere Studien in der Literatur bestätigt wurde (Andersson et al. 2005, Mangi et al. 2005, Filsoufi et al. 2007). Dies könnte man damit erklären, dass es aufgrund des Myokardinfarkts und der damit verbundenen Schädigung des Herzens zu einer Minderdurchblutung der Mesenterialgefäße kommt und somit im weiteren Verlauf die Darmischämie begünstigt wird. Andernfalls gibt es auch genügend andere Studienlagen die keine Relation zwischen dem Auftreten der Darmischämie sowie einem präoperativen erlittenem Myokardinfarkt feststellen konnten und folglich der präoperative Myokardinfarkt keinen Risikofaktor darstellt (D'Ancona et al. 2003, Chaudhuri et al. 2006). Anhand unserer Ergebnisse steht der Myokardinfarkt möglicherweise mit dem Alter in Korrelation, da dieser Parameter in der Matching-Gruppe keine Signifikanz mehr aufweist.

In Anbetracht des BMI's konnten wir keine zusätzliche Häufigkeit in der Ischämiegruppe feststellen. Dies ist auch zum größten Teil mit den Daten in der Literatur übereinstimmend (Eris et al. 2013).

Um die präoperativ bestehende Herzinsuffizienz zu analysieren, wurde zum einen die NYHA-Klassifikation und zum anderen die linksventrikuläre Ejektionsfraktion erhoben. Die Patienten der Ischämiegruppe wurden demnach häufiger in die NYHA-Klassifikation III&IV rubriziert. Auch erwies sich die LV-Ejektionsfraktion bei Patienten, die postoperativ eine mesenterial Ischämie entwickelten, reduziert. Die eingeschränkte Herzleistung wurde auch von anderen Autoren in deren Studien als präoperatives Risiko für die Entwicklung der Darmischämie angesehen (Perugini et al. 1997, Andersson et al. 2005, Filsoufi et al. 2007).

Aufgrund der eingeschränkten Pumpfunktion wird angenommen, dass es bereits präoperativ zu einer Hypoperfusion der mesenterial Gefäße kommt und dies wiederum führt zur Aktivierung des Sympathikus mit Erhöhung des Herzzeitvolumens sowie zu einer weiteren Vasokonstriktion der mesenterial Gefäße (Trompeter et al. 2002). Somit sind die Patienten durch die Vasokonstriktion der mesenterial Gefäße, die Hypoperfusion des Splanchnikusgebiet und die Ischämie-Reperfusionsschädigung des Darmes bereits präoperativ bzw. auch nach der Herz-OP, die diesen Pathomechanismus zusätzlich begünstigt, vorbelastet (Danczyk et al. 2013).

Die anästhesiologische ASA-Risikoklassifikation sowie der herzchirurgische EuroSCORE erwiesen sich in der Analyse der Gesamtgruppe mit 9386 Patienten als signifikant, jedoch war diese Signifikanz in der Matching-Gruppe nicht mehr zu beobachten. Dies kann wohlmöglich an unseren Matching-Kriterien liegen, da es unsere Absicht war, die gleiche Ausgangssituation in der Matching-Gruppe zu schaffen.

Ähnliche Ergebnisse wurde in der Studie von Luther et al. (2004) erzielt. Unter anderem erwies sich zwischen der anästhesiologischen ASA-Risikoklassifikation und der Entwicklung der Darmischämie ein Zusammenhang. Unter 7319 Herz-OP Patienten, unter denen 25 postoperativ eine Darmischämie erlitten, wurden diese präoperativ der ASA IV&V zugeordnet (Luther et al. 2004). Der herzchirurgische EuroSCORE, welcher die Einschätzung des Risikos der postoperativen 30 Tage-Letalität nach einer Herz-OP ermöglicht, wurde auch in Studien anderer Autoren untersucht. Dabei wurden signifikante Ergebnisse erzielt. Sowohl Anderson et al. (2005) als auch Filsoufi et.al (2007) zeigten

eindeutigen kausalen Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Darmischämie und dem Euroscore (Andersson et al. 2005, Filsoufi et al. 2007).

Demnach sind beide Scores wichtige verwendbare Parameter im Bezug auf die Diagnostik der Darmischämie.

5.4 Intraoperative Parameter

Wir konnten aufgrund unserer Matching-Kriterien keine Signifikanzen bezüglich der Gesamtdauer, OP-Verfahren sowie der Aortenklammzeit erzielen. Allerdings erhielten wir innerhalb der Matching-Gruppe einen signifikanten Wert für die Reperfusionzeit. Nichtsdestotrotz gelten all diese oben erwähnten Parameter als beachtenswerte Risikofaktoren für die Entstehung der Darmischämie (Ghosh et al. 2002, Venkateswaran et al. 2002). Hier stellt sich die Frage, welcher Pathomechanismus sich zwischen einer längeren Operationsdauer und der Entstehung der mesenterial Ischämie verbirgt. Während einer verlängerten Operationszeit bzw. Herz-OP kommt es zu einem verminderten HZV, was zunächst dazu führt, dass das Blut des Splanikus-Gebietes in Richtung der Organe mit einer höheren Priorität (z.B. dem Gehirn) umgeleitet wird. Im Gegensatz zum Gehirn, welches einen Autoregulationsmechanismus besitzt und somit in der Lage ist, das Gewebe stets zu perfundieren, ist dies nicht der Fall für die Gebiete des GIT und der Niere. Die Folge ist eine enorme Zunahme des systemischen Gefäßwiderstandes, mit Verlust der Pulsalität der Nierengefäße und der Verminderung des MAP. Daraus folgt nun die Freisetzung von Renin mit der Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems und das Endprodukt dieses Systems ist Angiotensin II, welches eine hochselektive vasokonstriktische Funktion für die Rezeptoren der Mesenterialgefäße besitzt und somit die NOMI bzw. die Hypoperfusion dieses Gebietes begünstigt. Zudem kommt es während der Herz-OP aufgrund der Bioinkompatibilität der extrakorporalen Zirkulation der HLM zu einer ganzen Reihe von entzündlichen Mediatoren wie z.B. die Freisetzung von Komplement C5a, Thromboxan und Leukotriene. Diesen Mediatoren konnten in verschiedenen Tiermodellen ebenfalls vasokonstriktische Eigenschaft zugeordnet werden (Christenson et al. 1994, Ohri and Velissaris 2006). In der Studie von Braun et al. (2004) wurde nachgewiesen, dass es, unabhängig von der Dauer der Bypass-OP, bereits zu einem Verlust der epithelialen Barrierefunktion der Darmwand kommt und somit die bak-

terielle Translokation mit Übertritt in den Blutkreislauf eingeleitet wird. Daraus folgt letztendlich, über weitere inflammatorische Prozesse die SIRS mit hämodynamischer Instabilität und im Anschluss das Multiorganversagen (Braun et al. 2004, Abboud et al. 2008, Kolkman and J. 2008).

Bei unserer Matching-Gruppe waren intraoperativ 24,1% der Ischämiepatienten auf eine intraaortale Ballonpumpe (IABP) angewiesen. IABP wird zumeist bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz angewendet, die nicht mehr auf eine kausale Therapie ansprechen. Somit deutet der Gebrauch von IABP auf den kritischen Zustand des Patienten bereits intraoperativ mit hämodynamischer Instabilität und einem low-Output-Syndrom, welches pathophysiologisch zu Hypoperfusion der mesenterial Gefäße führt. Der Gebrauch von der IABP selbst ist kein Risikofaktor für die Hypoperfusion, sondern die Begleiterkrankung, die den Gebrauch von IABP notwendig macht (Ghosh et al. 2002, D'Ancona et al. 2003). Allerdings berichtet D'Ancona et al. (2003), dass auch die IABP selbst zu gastrointestinalen Komplikationen beitragen kann, indem sie selbst die Thrombus und-Embolusbildung fördert (D'Ancona et al. 2003). Um die Kreislaufstabilität konstant zu halten, wird bereits intraoperativ von hochdosierten Katecholaminen wie Noradrenalin, Adrenalin, Milrinon sowie Iloprost Gebrauch gemacht. Der Gebrauch von diesen inotropischen Medikamenten stellt allerdings einen Risikofaktor für die Entstehung der NOMI dar, da es aufgrund der Stimulation der alpha-Rezeptoren zu einer hyperkontraktilen Reaktion der Mesenterialgefäße kommt. Zudem wird bei Gebrauch von Noradrenalin in Abhängigkeit der Dosis ebenfalls Beta-Rezeptoren stimuliert, wodurch der intestinale Sauerstoffverbrauch angekurbelt wird (Groesdonk et al. 2013). Da es sich bei unserer Patientenpopulation um herzkranken Patienten handelt, die bereits präoperativ aufgrund der Begleiterkrankungen von sämtlichen Medikamenten Gebrauch machen, stellt dies ebenfalls einen Risikofaktor dar. Denn in der Studie von Boeken et al. (1999) wurde festgestellt, dass Patienten, die präoperativ sowie postoperativ ACE-Hemmer nahmen, aufgrund der erniedrigten MAP im intraoperativen Zeitraum, einen erhöhten Bedarf an Katecholaminen hatten (Boeken et al. 1999). Wir untersuchten ebenfalls den mittleren arteriellen Druck auf zwei unterschiedliche Parameter. Zum einen erfassten wir Patienten, bei denen intraoperativ mindestens einmal der MAP < 45mmHg unterschritt, sowie den Fall, dass dieser Vorfall länger als 15 min anhielt. Diese Patienten waren häufiger in der Ischämiegruppe anzutreffen, da diese kritischen Werte das low-Output-

Syndrom bzw. auch die Hypoperfusion der Mesenterialgefäße widerspiegeln. Dies wiederum bedarf den Gebrauch von Katecholaminen und löst damit eine weitere Reaktion aus, da durch die Katecholamine weiterhin die Hypoperfusion in diesem Gebiet verstärkt wird. Das autonome Regulationssystem kann bis zu einem systemischen Blutdruck von 40mmHg diesen Vorgang kompensieren. Wird dieser Schwellenwert (<40mmHg) unterschritten, so entstehen die ersten Schädigungen mit Verlust der Mukosabarriere (Mesh and Gewertz 1990).

Die Ischämiegruppe erhielt deutlich mehr Erythrozytenkonzentrate sowie Fresh Frozen Plasma intraoperativ, welches erneut auf den kritischen Zustand des Patienten hinweist. Ein intraoperativ niedriger Hämoglobin-Wert ist eine mögliche Indikation für den Gebrauch von Erythrozytenkonzentraten, da ein kausaler Zusammenhang zwischen einem niedrigen Hämoglobin-Wert und einer Organdysfunktion besteht, welches auf eine insuffiziente Sauerstoffzufuhr zurückzuführen ist. Durch die Bluttransfusion soll nun das hypoxische Gewebe mit Sauerstoff perfundiert werden. Jedoch gibt es in der Literatur einige Studien bzw. Experimente, welche die Vorteile der Bluttransfusion widerlegen. Demnach wird durch den Gebrauch von Erythrozytenkonzentraten die Gewebepерfusion nicht verbessert. Eine mögliche Erklärung wäre, dass bei anämischen herzchirurgischen Patienten zwar der Sauerstoffzufuhrindex durch die Transfusion gesteigert wird, der Sauerstoffverbrauch allerdings beständig bleibt, wodurch das Gewebe immer noch im hypoxischen Zustand ist, welches wahrscheinlich auf eine Sauerstoffaufnahme Störung auf Mikrozirkulationsebene zurückzuführen ist. Es wurde in Tierexperimenten nachgewiesen, dass die Bluttransfusion zur Hypoperfusion des Gewebes führt. Die Erythrozytenkonzentrat-Gabe bei kreislaufinstabilen Patienten reduziert den intragastrischen pH und begünstigt somit im postoperativen Verlauf die mesenterial Ischämie (Murphy and Angelini 2006, Murphy et al. 2007). FFP wird in der Herzchirurgie häufig verwendet um Gerinnungsfaktoren zu ersetzen sowie intraoperative schwerwiegende Komplikationen wie Blutungen zu stoppen. Daher deutet die Gabe von FFP auf die Kreislaufinstabilität der Patienten hin- mit erniedrigtem MAP- was zu Folge hat, dass es zu einer Hypoperfusion der Mesenterialgefäße kommt. Chaudhuri et al. (2006) bewiesen ebenfalls in ihrer Studie FFP-Gabe als ein Risikofaktor für die Darmsichämie (Chaudhuri et al. 2006).

Fast die Hälfte der Ischämiegruppe war demnach intraoperativ defibrillationspflichtig, was erneut den kritischen Zustand dieser Patienten widerspiegelt. Die Defibrillation

selbst stellt einen Risikofaktor dar, jedoch ist mit der Defibrillation auch die Gabe von Vasopressoren vergesellschaftet. In tierexperimentellen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass Tiere, die kardiopulmonal reanimiert (CPR) wurden, in den ersten 90 min nach ROSC eine Hypoperfusion an den Mesenterialgefäßen aufwiesen, was auf den Schock-Zustand und die vasokonstriktischen Wirkung der Medikamente zurückzuführen ist (Voelckel et al. 2000). In der klinischen Studie von P. Gaussorgues et al. (1988) wurde der kausale Zusammenhang zwischen Cardiac Arrest (CA) und der mesenterial Ischämie untersucht. Der Cardiac Arrest und die anschließende CPR stellt einen extremen Stress mit Abnahme der zellvermittelten Immunität dar. Die Patienten aus der Studie entwickelten, nach einem CA und CPR, Diarrhö mit Bakteriämie und starben infolgedessen. Die Bakteriämie entsteht aufgrund der Schädigung der Darmwandmukosa, was auf die mesenteriale Ischämie bzw. auf das low-Cardiac-Output zurückzuführen ist (Gaussorgues et al. 1988).

5.5 Postoperativer Verlauf

Im postoperativen Verlauf wurden die Patienten auf der Intensivstation weiterhin betreut, wobei die Patienten der Ischämiegruppe stets eine Kreislaufinstabilität aufwiesen, die folglich mit kreislaufunterstützenden Verfahren behandelt werden musste. Im Vergleich mussten die Ischämiepatienten doppelt so lange von herzunterstützenden Verfahren Gebrauch machen. Auch der Gebrauch von IABP im postoperativen Zeitraum war häufiger in der Ischämie-Gruppe vorzufinden. Nicht nur die mechanische Unterstützung, sondern auch die medikamentöse Therapie mit Noradrenalin zeigte sich signifikant häufiger in der Fallgruppe. Der Gebrauch der IABP nach der Herz-OP ist ein häufig verwendetes Verfahren um die Kreislaufinstabilität, die aufgrund des low-Cardiac-Outputs besteht, zu behandeln, wodurch die koronare Perfusion verbessert werden kann und der linksventrikuläre Afterload gesenkt wird (Groesdonk et al. 2013). Allerdings kann allein der IABP bereits einen Risikofaktor für die Entstehung der Darmischämie darstellen, die durch die Fehlplatzierung der intraaortalen Pumpe entstehen kann und somit den Blutfluss zu den Mesenterialgefäßen hindert. Jedoch ist diese Komplikation der IABP selten und dementsprechend ist die Entstehung der Darmischämie auf das erniedrigte HZV zurückzuführen (Groesdonk et al. 2013).

Dies wird auch in unseren Ergebnissen bestätigt, da die Ischämiegruppe signifikant erniedrigte Blutdruckwerte aufwies. Der verminderte systemische Blutdruck könnte im Zusammenhang mit der überschüssigen Produktion von Renin zusammenhängen, wodurch vermehrt Angiotensin II entsteht und vasokonstriktisch auf das Splanchnikusgebiet wirkt (Ohri and Velissaris 2006). Wir ermittelten sowohl am Post-OP Tag d0 als auch am Tag d1 die mechanische Beatmungszeit der Matching-Gruppe und stellten fest, dass Patienten der Ischämiegruppe signifikant länger beatmet wurden als die Kontrollgruppe. Die Beatmungsdauer war am Tag d1 sogar für die Ischämiegruppe dreimal so lange wie die der Kontrollgruppe. Das Ergebnis ist ebenfalls mit den Befunden in der Literatur übereinstimmend. Eine mechanische Beatmung - 24h postoperativ - ist sogar mit einem Odds-Ratio 6,6 angegeben (Ohri and Velissaris 2006). Während der mechanischen Beatmung kommt es aufgrund des positiv-endexpiratorischen Drucks zu einer Hypoperfusion des Splanchnikusgebietes, welcher am Ende der Expiration in den Alveolen besteht. Dadurch wird der venöse Rückstrom vermindert und folglich wird die Herzauswurfleistung und der systemische Blutdruck pathophysiologisch beeinträchtigt, was parallel dazu führt, dass der Blutfluss zu den mesenterialen Gefäßen herunterreguliert wird. Hohe PEEP-Werte erzeugen eine übermäßige Produktion von Angiotensin durch erhöhte Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und Katecholaminen, welches wie bereits erklärt zu einer Vasokonstriktion der mesenterial Gefäße führt. Infolgedessen besteht ein Missverhältnis zwischen dem Sauerstoffangebot- und Verbrauch mit den ersten Schädigungen der Darmmukosa. Vasokonstriktion, Hypoxie und Ischämie-Reperfusionsschädigung tragen somit zur Entwicklung von NOMI bei (D'Ancona et al. 2003, Ohri and Velissaris 2006, Danczyk et al. 2013).

5.5.1 Postoperative Katecholamingabe sowie Nierenfunktion

Der weitere Einsatz von Katecholaminen im postoperativen Verlauf zur zusätzlichen Kreislaufstabilisierung wurde bereits in der Literatur als Risikofaktor nachgewiesen, die wir ebenfalls bestätigen können (Ghosh et al. 2002, Eris et al. 2013, Groesdonk et al. 2013). Insbesondere war der Gebrauch von Noradrenalin am postoperativen Tag sowie am Tag d1 in unserer Patientenpopulation bzw. in der Ischämiegruppe zunehmend. Die Wirkung von Noradrenalin ist von der Dosis abhängig. Demnach kann es sowohl in

niedriger Dosis den Blutfluss der Mesenterialgefäße steigern, wiederum kann es in höheren Dosen, wie es bei unserer Patientengruppe der Fall ist, aufgrund der vasokonstriktischen Wirkung den Blutfluss Mesenterialgefäße erniedrigen (Oldenburg 2004). Der Gebrauch von Katecholaminen ist jedoch nicht vermeidbar, da die meisten Patienten nach einer Herz-OP immens anfällig für ein low-Output-Syndrom oder sogar einem kardiogenen Schock sind. Noradrenalin kann zwar bei dieser Komplikation hilfreich sein, jedoch kommt es durch die Stimulation der alpha-Rezeptoren wahrscheinlich zu einer hyperkontraktilen Reaktion der Darm-Mikrogefäße. Zudem werden durch Noradrenalin Dosis-abhängige beta-Rezeptoren stimuliert, wodurch der Sauerstoffverbrauch im Intestinum gesteigert wird (Groesdonk et al. 2013). In einem Tierexperiment wurde der Effekt von inotropischen Medikamenten sowie die Erhöhung des Pump Flow der HLM mit der Therapie der intraoperativen Hypotension verglichen. Dabei stellte sich heraus, dass zwar durch diese vasokonstriktischen Medikamente der MAP gesteigert wird, jedoch ist der Blutfluss zu den Mesenterialgefäßen deutlich reduziert. Wird allerdings die Steigerung des MAP durch die Erhöhung des Pump Flow an der HLM durchgeführt, konnte man in diesem Tierexperiment nachweisen, dass der mesenteriale Blutfluss ebenfalls erhöht wird (O'Dwyer et al. 1997).

Im postoperativen Verlauf analysierten wir ebenfalls die Nierenfunktion sowohl innerhalb unserer Gesamtpatientenpopulation als auch innerhalb der Matching-Gruppe. Dabei konnten wir signifikante Ergebnisse erzielen in Hinblick auf die eingeschränkte Nierenfunktion. Sowohl der intensivmedizinische SOFA-Score, als auch die laborchemischen Retentionsparameter sowie die Ausfuhr der Diurese deuteten in der Ischämiegruppe auf ein mögliches Nierenversagen hin. Das akute Nierenversagen nach einem kardiochirurgischen Eingriff ist mit einer erhöhten Mortalitätsrate vergesellschaftet. Der Zusammenhang zwischen der eingeschränkten Nierenfunktion und der Darmischämie kann ebenfalls durch die Hypoperfusion der renalen Gefäße erklärt werden, welches parallel zu der Hypoperfusion der mesenterial Gefäße abläuft. Die Hypoperfusion ist wie bereits beschrieben demnach auf das low-Cardiac-Output und dementsprechend dem verminderten systemischen Blutdruck zurückzuführen. Zusätzlich kann aufgrund der Nierenfunktionsstörung ebenfalls die Dünndarmmotilität beeinträchtigt sein sowie eine verlangsamte Kolontransitzeit begünstigen. Der Studie von D'Ancona et al. (2003) nach ist das akute Nierenversagen postoperativ nach kardiochirurgischen Eingriffen mit einem Odds-

Ratio von 4,2 verbunden (D'Ancona et al. 2003). In einer Tierstudie von O'Dwyer et al. (1997) konnte nachgewiesen werden, dass der Perfusionsdruck bzw. der MAP im direkten Zusammenhang mit der Durchblutung der renalen Gefäße steht. So ist die Konsequenz eines niedrigen Perfusionsdruck während einer Herz-OP zusätzlich die verminderte renale Durchblutung (O'Dwyer et al. 1997). Zudem führt die fehlende Pulsalität der renalen Gefäße sowie die erniedrigte MAP zu einer erhöhten Ausschüttung des Hormons Renin. Das Endprodukt von Renin im Renin-Angiotensin-System ist Angiotensin II, welche einen starken vasokonstriktischen Effekt auf die mesenterial Gefäße hat und trägt demnach zu der Hypoperfusion bei (Ohri and Velissaris 2006).

Auf der Intensivstation wurde die Organdysfunktion sowohl für die Gesamtpatientenpopulation als auch für die Matching-Gruppe ermittelt. Die Ischämiepatienten zeigten anhand dieses intensivmedizinischen Scores ihren kreislaufinstabilen Verlauf. Insbesondere erzielten die Unterkategorien Herz-Kreislauf, Leberfunktion sowie die Nierenfunktion des SOFA-Scores umgehend nach der Herz-OP signifikante Unterschiede verglichen mit der Kontrollgruppe. Der erhöhte SOFA-Score ist auch ebenfalls übereinstimmend mit unseren Laborparametern. Ein erhöhter SOFA-Score für die Kreislauffunktion zeigt die bestehende Kreislaufinstabilität mit erniedrigtem MAP sowie den wahrscheinlich notwendigen Gebrauch von Katecholaminen zu Kreislaufstabilisierung, was, wie zuvor beschrieben, beides einen Risikofaktor für die Entstehung der NOMI darstellt. Die beeinträchtigte Nierenfunktion im SOFA-Score, welche auch anhand des Kreatinin-Wertes sowie der Diurese zu sehen ist, ist ebenfalls ein Risikofaktor. In der Studie von Leone et al. (2015) erstellten diese unter anderem mit dem SOFA-Score ein ITS-Mortalitätsscore für AMI-gefährdete Patienten und stellten fest, dass ein erhöhter SOFA-Score bei AMI-Patienten einen unabhängigen Risikofaktor für die Ischämie darstellt sowie mit einer erhöhten Mortalitätsrate verbunden ist (Leone et al. 2015).

5.5.2 Postoperative Laborparameter

In Hinblick auf die Laborparameter sowie die Blutgasanalyse erzielten wir signifikante Unterschiede zwischen der Ischämiegruppe und der Kontrollgruppe. Jedoch ist bis heute keiner dieser Laborparameter spezifisch genug um die AMI zu diagnostizieren. Zwar ist eine Leukozytose, ein Anstieg des Laktat-Spiegels sowie eine metabolische Azidose

wegweisend, jedoch sind diese nicht spezifisch genug, da sie auch in anderen Prozessen mitbeteiligt sein können (Kortmann and Klar 2005). Leukozytose selbst ist ein unspezifischer Entzündungsmarker, welcher in circa 75% der Fälle der Darmischämie vorzufinden ist und könnte bereits ein Hinweis auf den progressiven Verlauf mit Darmnekrose sein (Brandt and Boley 1991). Ebenfalls könnte aber auch die Leukozytose die Folge sowohl vom Katecholamin-Gebrauch als auch vom physiologischen Stress bedingt sein. Dies ist bei unserem Patientengut zu erwarten, da die Patienten bereits durch die Herz-OP hohem Stress ausgesetzt sind und ebenfalls hohe Dosen von Katecholaminen appliziert bekommen (Benschop et al. 1996). Ein weiterer Parameter, der allerdings in der Literatur sehr kontrovers diskutiert wird, ist der Laktat-Anstieg. Einen erhöhten Serumlaktatspiegel kann man bei bis zu 90% der Ischämiepatienten verzeichnen (Ritz and Buhr 2011). Die Pathophysiologie des Laktat-Anstiegs während der Darmischämie ist das Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und-verbrauch, wodurch es im intestinalen Gewebe aufgrund der Hypoxie, bedingt durch die arterielle Ischämie, zu einer Beeinträchtigung des aeroben Stoffwechsels mit vermehrtem Verbrauch von ATP kommt und letztendlich die vermehrte Laktatbildung stimuliert wird (Kolkman and J. 2008, Danczyk et al. 2013). Allerdings ist dieser Laborparameter kein spezifischer Marker für die Darmischämie und eignet sich ebenfalls nicht für frühe Diagnosen, da in einigen Fällen in der frühen Phase der Laktat-Wert im physiologischen Bereich sein kann. Der Grund hierfür ist die große Stoffwechselkapazität der Leber, welche trotz der übermäßigen Produktion Laktat verstoffwechseln kann und bis zu einem gewissen Zeitraum kompensiert. Der Anstieg des Laktat-Spiegels deutet dementsprechend auf die Dekompensation im späten Verlauf mit bereits irreversiblen Schädigungen sowohl im Darm als auch in der Leber (Kolkman and J. 2008). Dies wird ebenfalls von Knichwitz et al. in einer experimentellen Studie an Schweinen nachgewiesen. Dabei wird bei den Tieren, 180 min lang, eine mesenteriale Ischämie durchgeführt, wobei man zwar in den mesenterial Gefäßen einen Laktat Anstieg beobachten konnte, jedoch nicht in den Lebergefäßen und im arteriellen Blut. Daraus lässt sich schließen, dass der Laktatparameter bei Patienten mit einer guten Leberfunktion nicht sinnvoll erscheint. Der Anstieg deutet dementsprechend auf das Spätstadium hin mit wahrscheinlichem Leberversagen und letztendlich dem kompletten Multiorganversagen (Knichwitz 2002).

Zudem beobachteten wir in unserer Ischämiegruppe häufiger eine metabolische Azidose. Zwar sind die Werte im Vergleich zu der Kontrollgruppe signifikant, allerdings wäre dies, klinisch gesehen, kein wegweisender Parameter, da die Unterschiede in der Realität doch sehr geringfügig sind. Das Vorhandensein der Azidose deutet wohlmöglich auf die Gewebehypoxie hin. Daher sollte insbesondere bei Vorliegen eines Laktat-Anstiegs und einer metabolischen Azidose differentialdiagnostisch die mesenteriale Ischämie in Betracht gezogen werden (Ghosh et al. 2002).

5.6 Multivariate Analyse

Im letzten Abschnitt unserer Studie fügten wir die Parameter, die sich in der univariaten Analyse als signifikant erwiesen, in ein multivariates Regressionsmodell ein, wodurch ermöglicht wurde, unabhängige Risikofaktoren zu erschließen. Unsere Absicht war es, einen Score für die jeweiligen Zeitabschnitte zu generieren, um die mesenteriale Ischämie vor ihrer klinischen Manifestation zu erfassen bzw. die Risikokonstellation für ihr Auftreten zu definieren. Wir fügten die jeweils signifikantesten univariaten Parameter in die multivariate Analyse im jeweiligen Zeitabschnitt ein.

Im Abschnitt „Präoperativ“ bis „Intraoperativ“ waren demnach „Re-OP binnen 24h“, „Notfall-Herz-OP“, „Defibrillation vor oder nach HLM“, sowie die „Gabe von FFP“ die stärksten Risikofaktoren für die Entstehung der Darmischämie. Auch andere Autoren bewiesen in ihren multivariaten Analysen, dass die Notfall-Herz-OP einen unabhängiger Risikofaktor darstellt, was, wie bereits erwähnt, auf die Kreislaufinstabilität mit low-Cardiac-Output hindeutet (Zacharias et al. 2000, Venkateswaran et al. 2002).

„Re-OP binnen 24 h“ zeigte sich auch in der multivariaten Analyse als Signifikant und eignet sich daher als prädiktiver Parameter, da hier die Patienten aufgrund von Komplikationen wie Blutungen etc. erneut operiert werden müssen. Dies wird ebenfalls auch in anderen Studien in der Literatur bestätigt (Venkateswaran et al. 2002, Hessel 2004, Chaudhuri et al. 2006).

Im zweiten Abschnitt ermittelten wir die vier signifikantesten Parameter im intraoperativen und postoperativen Zeitraum d0. Hierbei erhielten wir, wie im vorherigen Abschnitt, die „FFP-Gabe“ und die „Defibrillation vor oder nach HLM“ als intraoperative Parameter und für den unmittelbaren post-OP Tag waren in diesem Regressionsmodell die Para-

meter „mechanische Beatmung“ und „Laktat-Anstieg $>3\text{mmol/l}$ “ eingebunden. Zwar ist der Laktat-Anstieg kritisch zu sehen, jedoch erreichte dieser Laborparameter in unserer multivariaten Analyse ein Odds-Ratio von 1,367. Bemerkenswerterweise war in der Studie von Groesdonk et al. (2013) bei der Ischämiegruppe der Laktat-Anstieg mit einem Odds-Ratio von 15,60 verbunden und ist - trotz der Diskrepanz in der Literatur - ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung der NOMI. Die erhöhte Laktat-Produktion ist demnach das Resultat der anaerobischen Glykolyse. Jedoch ist es nicht möglich zu sagen, ob der Laktat-Anstieg lediglich durch die lokale Hypoperfusion bedingt ist oder eben bereits eine systemische Hypoperfusion vorliegt (Groesdonk et al. 2013). Daher eignet sich die Beurteilung des Laktat-Wertes mit sowohl klinischen Zeichen als auch anderen Laborparametern der Blutgasanalyse. In einer Tierstudie von Kurimoto et al. (2008) wurde die Arteria superior mesenterica von narkotisierten Schweinen ligiert, um den Laktat-Anstieg zu beurteilen. Hierbei konnten die Autoren nachweisen, dass es weder im peripheren Blut noch in der Vena hepatica in den ersten 4h nach der Ischämie zu einem Anstieg von Laktat kam. Lediglich konnte in der Studie in der Vena mesenterica superior (SMV) ein Laktat-Anstieg innerhalb der ersten Stunde verzeichnet werden. Aufgrund dieser Ergebnisse äußerten die Autoren die Überlegung, bei fehlendem Nachweis ischämischer Darmabschnitte im Rahmen einer explorativen Laparatomie den Laktat-Spiegel in der SMV zu messen, um dabei die mesenteriale Ischämie mit einer höheren Sensitivität in der frühen Phase zu diagnostizieren (Kurimoto et al. 2008).

Im nächsten Zeitabschnitt ermittelten wir, aus der Kombination von intraoperativen und postoperativen Parametern am Tag d1, Risikofaktoren für diesen Zeitraum, und fanden Signifikanzen beim Gebrauch von NA über 15min intraoperativ sowie postoperativ 24h nach der Herz-OP, der mechanischen Beatmung an d1 sowie dem SOFA-Score Herzkreislauf. Auch andere Autoren konnten in ihrer multivariaten Analyse die „mechanische Beatmung 24h post-OP“ als einen unabhängigen Risikofaktor ermitteln. Dies ist, wie bereits erklärt, auf die hohen Beatmungsdrücke (hohe PEEP-Werte) zurückzuführen, wodurch das low-Cardiac-Output begünstigt wird (Ohri and Velissaris 2006).

Betrachteten wir sowohl die intraoperativen als auch die postoperativen Parameter für den Tag d0 und d1, konnten wir zusätzlich zu den obigen Parametern die Noradrenalin-Gabe im postoperativen Verlauf ermitteln. In unserer multivariaten Analyse war der Gebrauch von NA mit einem Odds-Ratio von 2,389 angegeben. In der Studie von Groes-

donk et al. (2013) erzielten diese sogar ein Odds-Ratio von 12-17 für die Entwicklung der NOMI im Bezug auf den postoperativen Gebrauch von NA (Groesdonk et al. 2013). Zwar ist der Gebrauch von NA notwendig, um die Kreislaufinstabilität zu behandeln, jedoch führt dies, wie im obigen Abschnitt über diverse Rezeptoren beschrieben, zu einer Hypoperfusion der mesenterialen Gefäße.

In einer abschließenden Analyse war es unsere Absicht, die univariat signifikanten Parameter aller einzelnen Zeitabschnitte in Kombination in ein multivariates Regressionsmodell einzubinden und erreichten hierbei vier signifikante Parameter, die sich als unabhängige Risikofaktoren herausstellten. Wir sehen die Kombination aus präoperativ bereits eine „Notfall-Herz-OP“, „intraoperativer Gebrauch von NA über 15min“, sowie postoperativ Tag d1 eine weiter bestehende „mechanische Beatmung“ sowie ein erhöhtes „SOFA-Score für die Unterkategorie Herz-Kreislauf“ als mögliche unabhängige Risikofaktoren an. Wir erzielten hierbei eine moderate Fläche unter der Kurve von 0,765. Die anhand des Youden-Index ermittelte Spezifität betrug 93,3% mit einer Sensivität von 46,8% für die Kombination aus den obigen vier Risikofaktoren. Wir wählten hierbei bewusst eine hohe Spezifität um die Patienten, die tatsächlich nicht von einer Darmischämie betroffen sind, zu identifizieren und somit unnötige Diagnostikverfahren zu unterbinden, da die Prävalenz dieser Komplikation nach einer Herz-OP doch sehr gering ausfällt.

Anhand unserer ermittelten Daten bietet sich nun die Grundlage, einen Risiko-Bogen zu generieren und diesen an herzchirurgischen Patienten zu evaluieren, um letztendlich in einer prospektiven Studie ein Regressionsmodell bzw. einen Score mit einer höheren Aussagekraft zu erstellen. Zusätzlich wäre es möglich das „Alter“, „Bypass-Zeit“ oder aber auch „Aortenklemmzeit“ in diesen Risiko-Bogen einzubinden, da wir anhand unseres Matching-Verfahrens diese erheblichen Risikofaktoren von vornerein ausgeschlossen haben. Jedoch tauchen diese Parameter in Studien anderer Autoren als unabhängige Risikofaktoren auf (D'Ancona et al. 2003, Groesdonk et al. 2013).

6. Schlussfolgerung

Diese Studie ermöglichte uns, alle perioperativen Parameter im Bezug auf die Risikofaktoren der mesenterialen Ischämie zu bestimmen. Dabei gingen wir systematisch vor und analysierten alle Risikoparameter der einzelnen Zeitabschnitte (prä-, intra- und postoperativ). Wir erzielten zwar in der univariaten Analyse im präoperativen Zeitabschnitt Begleiterkrankungen wie die COPD, Vorhofflimmern, kürzlich stattgehabter Myokardinfarkt sowie chronisches Nierenversagen als signifikante Parameter, welche auch in anderen Studien als Risikofaktoren gelten, jedoch können wir anhand unserer Daten davon ausgehen, dass diese Komorbiditäten mit dem Alter der Patienten korrelierten. Wir konnten nämlich in unserer Matching-Gruppe nachweisen, dass diese Begleiterkrankungen, ausgenommen vom chronischen Nierenversagen, keine Signifikanzen mehr zwischen Fall- und Kontrollpatienten aufwiesen. Dies war ein eindeutiger Vorteil unserer Matching-Prozedur, da wir dadurch Risikofaktoren darstellen konnten, die nicht im direkten Zusammenhang mit dem Alter stehen. Jedoch kann dies ebenso als Nachteil angesehen werden, da das Alter einen sehr hohen Stellenwert bei der Entstehung der mesenterialen Ischämie hat und dies nicht mit in unsere multivariate Analyse einbezogen wurde. In der multivariaten Analyse tauchte als präoperativer Parameter lediglich die Notfall-Herz-OP auf. Patienten, die am Herzen notoperiert werden müssen, sind bereits präklinisch kreislaufinstabil und weisen dementsprechend ein verringertes HZV auf mit der Folge einer bereits präoperativ bestehenden Minderperfusion des mesenterialen Gebietes. Bei Notfall-OP-Patienten sollte daher aufmerksamer das Risiko der mesenterialen Ischämie in Erwägung gezogen werden.

Im intraoperativen Zeitabschnitt machte sich ebenfalls die Kreislaufinstabilität der Ischämiepatienten bemerkbar, da sie höhere Mengen an Katecholaminen benötigten.

Der kritische Zustand der Ischämiepatienten, d.h. Patienten die bereits intraoperativ hohen Mengen an Katecholaminen ausgesetzt waren, setzte sich auch im postoperativen Verlauf fort. Um die weiterhin bestehende Kreislaufinstabilität zu kompensieren, kamen sowohl mechanische als auch medikamentöse herzunterstützende Therapieformen zum Einsatz. Patienten, die postoperativ am Tag d1 weiterhin mechanisch beatmet werden, sollten besonders intensivmedizinisch in Hinblick auf das Risiko der mesenterialen Is-

chämie überwacht werden. Um die Kreislaufinstabilität zu beurteilen, kann der SOFA-Score „Herz-Kreislauf“ in Erwägung gezogen werden, da dieser in unserem Patienten-gut in der Ischämiegruppe auffälliger Scores übermittelte. Als Fazit kann man zum Ausdruck bringen, dass bei Patienten, die weiterhin am ersten postoperativen Tag (d1) beatmet werden, die Wahrscheinlichkeit einer akuten mesenterialen Ischämie erhöht ist. Daher ist zu erwägen, bei diesen Patienten vor Auftreten einer abdominalen Symptomatik eine diagnostische Abklärung mittels CT oder Koloskopie durchzuführen, um die Diagnose frühzeitig stellen zu können.

Zusammenfassend kann geäußert werden, dass präoperative Risikofaktoren wie die „Notfall-OP“ zwar berücksichtigt werden sollten, jedoch erscheinen uns anhand unserer Daten die intraoperativen sowie postoperativen Risikofaktoren von größerer Bedeutung und sollten daher Gegenstand weiterer prospektiver Studien sein. Durch die hier vorgelegten Daten können die Parameter intraoperativer Noradrenalinbedarf und die persistierende mechanische Ventilation in Verbindung mit der Kreislaufinstabilität am ersten postoperativen Tag aber bereits als Schlüsselparameter für das Vorliegen einer mesenterialen Ischämie angesehen werden, da sie kombiniert bei der Hälfte der Notfall-Patienten mit mesenterialer Ischämie auffällig waren. Dies ist die Kombination, die den Intensivmediziner und die behandelnden Chirurgen frühzeitig daran denken lassen sollte, dass es sich hier um eine hohe Risikokonstellation für das Auftreten einer mesenterialen Ischämie handelt.

7. Literaturverzeichnis

Abboud, B., R. Daher, G. Sleilaty, S. Madi-Jebara, B. El Asmar, R. Achouch and V. Jebara (2008). "Is prompt exploratory laparotomy the best attitude for mesenteric ischemia after cardiac surgery?" *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 7(6): 1079-1083.

Allen, K. B., A. A. Salam and A. B. Lumsden (1992). "Acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass." *Journal of Vascular Surgery* 16(3): 391-396.

Andersson, B., J. Nilsson, J. Brandt, P. Höglund and R. Andersson (2005). "Gastrointestinal complications after cardiac surgery." *British Journal of Surgery* 92(3): 326-333.

Angelini, G. D., F. C. Taylor, B. C. Reeves and R. Ascione (2002). "Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials." *The Lancet* 359(9313): 1194-1199.

Benschop, R. J., M. Rodriguez-Feuerhahn and M. Schedlowski (1996). "Catecholamine-induced leukocytosis: early observations, current research, and future directions." *Brain, behavior, and immunity* 10(2): 77-91.

Boeken, U., P. Feindt, E. Mohan, N. Zimmermann, M. Micek, G. Kalweit and E. Gams (1999). "Post-perfusion syndrome and disturbed microcirculation after cardiac surgery: the role of angiotensin-converting-enzyme inhibitors." *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 47(06): 347-351.

Brandt, L. J. and S. J. Boley (1991). "Nonocclusive mesenteric ischemia." *Annual review of medicine* 42(1): 107-117.

Braun, J. P., T. Schroeder, S. Buehner, P. Dohmen, M. Moshirzadeh, J. Grosse, F. Streit, A. Schlaefke, V. W. Armstrong, M. Oellerich, H. Lochs, W. Konertz, W. J. Kox and C. Spies (2004). "Splanchnic oxygen transport, hepatic function and gastrointestinal barrier after normothermic cardiopulmonary bypass." *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 48(6): 697-703.

Burgener, D., M. Laesser, M. Treggiari-Venzi, Y. Oi, P. Jolliet, S. Strasser, A. Hadengue and A. Åneman (2001). "Endothelin-1 blockade corrects mesenteric hypoperfusion in a porcine low cardiac output model." *Critical care medicine* 29(8): 1615-1620.

Byard, R. W. (2012). "Acute mesenteric ischaemia and unexpected death." *J Forensic Leg Med* 19(4): 185-190.

Cerqueira, N. F., C. A. Hussni and W. B. Yoshida (2005). "Pathophysiology of mesenteric ischemia/reperfusion: a review." *Acta Cirurgica Brasileira* 20: 336-343.

Chaudhuri, N., J. James, A. Sheikh, A. D. Grayson and B. M. Fabri (2006). "Intestinal ischaemia following cardiac surgery: a multivariate risk model." *European journal of cardio-thoracic surgery* 29(6): 971-977.

Christenson, J., M. Schmuziger, J. Maurice, F. Simonet and V. Velebit (1994). "Postoperative visceral hypotension the common cause for gastrointestinal complications after cardiac surgery." *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 42(03): 152-157.

Croome, K. P., B. Kiaii, S. Fox, M. Quantz, N. McKenzie and R. J. Novick (2009). "Comparison of gastrointestinal complications in on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting." *Canadian Journal of Surgery* 52(2): 125.

D'Ancona, G., R. Baillot, B. Poirier, F. Dagenais, J. I. S. de Ibarra, R. Bauset, P. Mathieu and D. Doyle (2003). "Determinants of Gastrointestinal Complications in Cardiac Surgery." *Texas Heart Institute Journal* 30(4): 280-285.

Danczyk, R. C., G. J. Landry and G. L. Moneta (2013). "Epidemiology and Pathophysiology of Mesenteric Vascular Disease." 323-327.

Debus, E. S., H. Diener and A. Larena-Avellaneda (2009). "[Acute intestinal ischemia]." *Chirurg* 80(4): 375-385; quiz 386-377.

Deckert, A. (2011). "1: N Matching von Fällen und Kontrollen: propensity Score vs. PROC SQL." *KSFE*: 105-119.

Deng, Q.-W., W.-C. Tan, B.-C. Zhao, W.-T. Deng, M. Xu, W.-F. Liu and K.-X. Liu (2017). "Risk factors for postoperative acute mesenteric ischemia among adult patients undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis." *Journal of critical care* 42: 294-303.

Eckstein, H.-H. (2003). "Die akute mesenteriale Ischämie." *Der Chirurg* 74(5): 419-431.

Eris, C., S. Yavuz, S. Yalcinkaya, A. Gucu, F. Toktas, G. Yumun, B. Erdolu and A. Ozyazicioglu (2013). "Acute mesenteric ischemia after cardiac surgery: an analysis of 52 patients." *ScientificWorldJournal* 2013: 631534.

Ferraris, V. A., S. P. Ferraris, S. P. Saha, E. A. Hessel, II, C. K. Haan, B. D. Royston, C. R. Bridges, R. S. D. Higgins, G. Despotis, J. R. Brown, B. D. Spiess, L. Shore-Lesserson, M. Stafford-Smith, C. D. Mazer, E. Bennett-Guerrero, S. E. Hill and S. Body (2007). "Perioperative Blood Transfusion and Blood Conservation in Cardiac Surgery: The Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Guideline." *The Annals of Thoracic Surgery* 83(5): S27-S86.

Filsoufi, F., P. B. Rahmanian, J. G. Castillo, C. Scurlock, P. E. Legnani and D. H. Adams (2007). "Predictors and Outcome of Gastrointestinal Complications in Patients Undergoing Cardiac Surgery." *Annals of Surgery* 246(2): 323-329.

Fitzgerald, T., D. Kim, S. Karakozis and H. Alam (2000). "Visceral ischemia after cardiopulmonary bypass." *The American surgeon* 66(7): 623.

Friedrich, I., A. Simm, J. Kötting, F. Thölen, B. Fischer and R.-E. Silber (2009). "Der alte Patient in der Herzchirurgie." Dtsch Arztebl Int 106: 416-422.

Furukawa, A., S. Kanasaki, N. Kono, M. Wakamiya, T. Tanaka, M. Takahashi and K. Murata (2009). "CT Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia from Various Causes." American Journal of Roentgenology 192(2): 408-416.

Gaussorgues, P., P.-Y. Gueugniaud, J.-M. Vedrinne, F. Salord, A. Mercatello and D. Robert (1988). "Bacteremia following cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation." Intensive Care Medicine 14(5): 575-777.

Gefäßchirurgie, D. G. f. (2010). Akuter Intestinalarterienverschluss (S2). Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 47-55.

Ghosh, S., N. Roberts, R. K. Firmin, J. Jameson and T. J. Spyt (2002). "Risk factors for intestinal ischaemia in cardiac surgical patients." European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 21(3): 411-416.

Groesdonk, H. V., M. Klingele, S. Schlempp, H. Bomberg, W. Schmied, P. Minko and H. J. Schafers (2013). "Risk factors for nonocclusive mesenteric ischemia after elective cardiac surgery." J Thorac Cardiovasc Surg 145(6): 1603-1610.

Hessel, E. A. (2004). Abdominal organ injury after cardiac surgery. Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia, Westminster Publications, Inc. 708 Glen Cove Avenue, Glen Head, NY 11545, USA.

Hitzschke, M. (2012). "Mesenterial-ischämische Ereignisse nach herzchirurgischen Operationen."

Karkkainen, J. M. and S. Acosta (2017). "Acute mesenteric ischemia (part I) - Incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis." *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 31(1): 15-25.

Kassahun, W. T., T. Schulz, O. Richter and J. Hauss (2008). "Unchanged high mortality rates from acute occlusive intestinal ischemia: six year review." *Langenbeck's Archives of Surgery* 393(2): 163-171.

Klar, E., P. B. Rahmanian, A. Bucker, K. Hauenstein, K.-W. Jauch and B. Luther (2012). "Akute mesenteriale Ischämie—ein vaskulärer Notfall." *Dtsch Arztebl Int* 109(14): 249-256.

Klar, E., P. B. Rahmanian, A. Bucker, K. Hauenstein, K. W. Jauch and B. Luther (2012). "Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency." *Dtsch Arztebl Int* 109(14): 249-256.

Knichwitz, G. (2002). "Kann die Laktatkonzentration immer als Hypoxiemarker interpretiert werden?" *AINS-Anästhesiologie· Intensivmedizin· Notfallmedizin· Schmerztherapie* 37(06): 352-356.

Knichwitz, G., C. Kruse and H. van Aken (2005). "Intestinal malperfusion in critical care patients." *Der Anaesthesist* 54(1): 41-48.

Kolkman and J. J. (2008). "Diagnosis and management of splanchnic ischemia." *World Journal of Gastroenterology* 14(48): 7309.

Kolkman, J. J. and P. B. F. Mensink (2003). "Non-occlusive mesenteric ischaemia: a common disorder in gastroenterology and intensive care." *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 17(3): 457-473.

Kortmann, B. and E. Klar (2005). "[Recognizing acute mesenteric ischaemia too late: reasons and diagnostic approach from a surgical point of view]." *Zentralbl Chir* 130(3): 223-226.

Krämer, S. (2003). "Non-okklusive Darmischämie: Radiologische Diagnostik und Therapie."

Kurimoto, Y., N. Kawaharada, T. Ito, M. Morikawa, T. Higami and Y. Asai (2008). "An experimental evaluation of the lactate concentration following mesenteric ischemia." *Surgery today* 38(10): 926-930.

Lange, H. and R. Jackel (1994). "Usefulness of plasma lactate concentration in the diagnosis of acute abdominal disease." *Eur J Surg* 160(6-7): 381-384.

Leone, M., C. Bechis, K. Baumstarck, A. Ouattara, O. Collange, P. Augustin, D. Annane, C. Arbelot, K. Asehnoune and O. Baldési (2015). "Outcome of acute mesenteric ischemia in the intensive care unit: a retrospective, multicenter study of 780 cases." *Intensive care medicine* 41(4): 667-676.

Lock, G. (2014). "Die akute mesenteriale Ischämie – häufig übersehen und häufig letal." *Medizinische Klinik* 97(7): 402-409.

Luther, B., M. Klein, K. Özcan, N. Zimmermann, H. Schulte and W. Sandmann (2004). "Ist ein Mesenterialinfarkt nach kardio-chirurgischen Eingriffen vermeidbar?" *Zeitschrift für Herz-, Thorax-und Gefäßchirurgie* 18(3): 148-157.

Luther, B. L. P. (2001). *Intestinale Durchblutungsstörungen: Mesenterialinfarkt, Angina abdominalis, Therapieoptionen, Prognosen ; mit 23 Tabellen*. Steinkopff.

Mangi, A. A., E. R. Christison-Lagay, D. F. Torchiana, A. L. Warshaw and D. L. Berger (2005). "Gastrointestinal Complications in Patients Undergoing Heart Operation: An Analysis of 8709 Consecutive Cardiac Surgical Patients." *Annals of Surgery* 241(6): 895-904.

Marik, P. E. and H. L. Corwin (2008). "Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systematic review of the literature*." *Critical Care Medicine* 36(9): 2667-2674.

Mesh, C. L. and B. L. Gewertz (1990). "The effect of hemodilution on blood flow regulation in normal and postischemic intestine." *Journal of Surgical Research* 48(3): 183-189.

Mothes, H., J. Koeppen, O. Bayer, M. Richter, B. Kabisch, D. Schwarzkopf, H. A. Hein, J. Zanow, T. Doenst and U. Settmacher (2016). "Acute mesenteric ischemia following cardiovascular surgery--A nested case-control study." *Int J Surg* 26: 79-85.

Murphy, G. J. and G. D. Angelini (2006). "Indications for Blood Transfusion in Cardiac Surgery." *The Annals of Thoracic Surgery* 82(6): 2323-2334.

Murphy, G. J., B. C. Reeves, C. A. Rogers, S. I. Rizvi, L. Culliford and G. D. Angelini (2007). "Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery." *Circulation* 116(22): 2544-2552.

O'Dwyer, C., L. C. Woodson, B. P. Conroy, C. Y. Lin, D. J. Deyo, T. Uchida and W. E. Johnston (1997). "Regional perfusion abnormalities with phenylephrine during normothermic bypass." *Ann Thorac Surg* 63(3): 728-735.

Ohri, S. K. and T. Velissaris (2006). "Gastrointestinal Dysfunction Following Cardiac Surgery." *Perfusion* 21(4): 215-223.

Oldenburg (2004). "Acute mesenteric Ischemia." American Medical Association.

Ott, M. J., T. G. Buchman and W. A. Baumgartner (1995). "Postoperative abdominal complications in cardiopulmonary bypass patients: a case-controlled study." *The Annals of thoracic surgery* 59(5): 1210-1213.

Özen, K. (2002). Ischämische intestinale Komplikationen nach Herzoperationen mit der Herz-Lungen-Maschine: eine retrospektive Studie.

Perugini, R. A., R. K. Orr, D. Porter, E. M. Dumas and B. S. Maini (1997). "Gastrointestinal complications following cardiac surgery: an analysis of 1477 cardiac surgery patients." *Archives of Surgery* 132(4): 352-357.

Putensen, C., H. Wrigge and R. Hering (2006). "The effects of mechanical ventilation on the gut and abdomen." *Curr Opin Crit Care* 12(2): 160-165.

Raja, S. G., Z. Haider and M. Ahmad (2003). "Predictors of gastrointestinal complications after conventional and beating heart coronary surgery." *The Surgeon* 1(4): 221-228.

Ritz, J. P. and H. J. Buhr (2011). "[Acute mesenteric ischemia]." *Chirurg* 82(10): 863-866, 868-870.

Sakorafas, G. H. and G. G. Tsiotos (1999). "Intra-abdominal complications after cardiac surgery." *The European journal of surgery* 165(9): 820-827.

Stefan Klotz, M., Thomas Vestring, MD, Jurgen Rotker, MD, Christoph Schmidt, MD, Hans H. Scheld, MD, and Christof Schmid, MD (2001). "Diagnosis and Treatment of Nonocclusive Mesenteric Ischemia After Open Heart Surgery."

Trompeter, M., T. Brazda, C. T. Remy, T. Vestring and P. Reimer (2002). "Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy." *Eur Radiol* 12(5): 1179-1187.

Turnan, K. J., R. J. McCarthy, R. J. March, H. Najafi and A. D. Ivankovich (1992). "Morbidity and Duration of ICU Stay after Cardiac Surgery." *Chest* 102(1): 36-44.

van den Heijkant, T. C., B. A. Aerts, J. A. Teijink, W. A. Buurman and M. D. Luyer (2013). "Challenges in diagnosing mesenteric ischemia." *World J Gastroenterol* 19(9): 1338-1341.

Vassiliou, I., E. Papadakis, N. Arkadopoulos, K. Theodoraki, A. Marinis, T. Theodosopoulos, G. Palatianos and V. Smyrniotis (2008). "Gastrointestinal Emergencies in Cardiac Surgery." *Cardiology* 111(2): 94-101.

Venkateswaran, R. V., S. C. Charman, M. Goddard and S. R. Large (2002). "Lethal mesenteric ischaemia after cardiopulmonary bypass: a common complication?" *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 22(4): 534-538.

Voelckel, W. G., K. H. Lindner, V. Wenzel, J. Bonatti, H. Hangler, C. Frimmel, E. Künszberg and W. Lingnau (2000). "Effects of vasopressin and epinephrine on splanchnic blood flow and renal function during and after cardiopulmonary resuscitation in pigs." *Critical care medicine* 28(4): 1083-1088.

Wyers, M. C. (2010). "Acute Mesenteric Ischemia: Diagnostic Approach and Surgical Treatment." *Seminars in Vascular Surgery* 23(1): 9-20.

Yamada, K., M. Saeki, T. Yamaguchi, M. Taira, Y. Ohyama, H. Ashida, K. Sakuyama and T. Ishikawa (1998). "Acute mesenteric ischemia." *Clinical Imaging* 22(1): 34-41.

Yu, P.-J., H. A. Cassiere, J. Fishbein, R. A. Esposito and A. R. Hartman (2016). "Outcomes of Patients With Prolonged Intensive Care Unit Length of Stay After Cardiac Surgery." *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 30(6): 1550-1554.

Zacharias, A., T. A. Schwann, G. L. Parenteau, C. J. Riordan, S. J. Durham, M. Engoren, N. Fenn-Buderer and R. H. Habib (2000). "Predictors of Gastrointestinal Complications in Cardiac Surgery." *Texas Heart Institute Journal* 27(2): 93-99.

Zarychanski, R., A. M. Abou-Setta, A. F. Turgeon and et al. (2013). "Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: A systematic review and meta-analysis." *JAMA* 309(7): 678-688.

Zou, X., J. Cao, Y. Yao, W. Liu and L. Chen (2009). "Endoscopic Findings and Clinicopathologic Characteristics of Ischemic Colitis: A Report of 85 Cases." *Digestive Diseases and Sciences* 54(9): 2009-2015.

8. Anhang

ASA-Klassifikation

Anhand der ASA-Klassifikation (ASA=American Society of Anesthesiologists) wird der körperliche Status des Patienten und somit das Risiko für die Anästhesie beurteilt.

ASA 1	Gesunder Patient
ASA 2	Patient mit geringfügiger Erkrankung ohne Einschränkungen
ASA 3	Patient mit Erkrankung mit deutlicher Beeinträchtigung
ASA 4	Patient mit lebensbedrohlicher Erkrankung
ASA 5	Moribunder Patient, der ohne Operation vorraussichtlich nicht überleben wird
ASA 6	gestorbener Patient mit festgestelltem Hirntod, Organspender

NYHA-Klassifikation

Die NYHA-Klassifikation, die von der New York Heart Association (NYHA) veröffentlicht wurde, ermöglicht ein Schema zur Einteilung der Herzinsuffizienz.

NYHA Stadium	Subjektive Beschwerden
I	Herzkrankheit (objektiver Nachweis einer kardialen Dysfunktion) ohne körperliche Limitation
II	Beschwerden bei mindestens mittelschwerer körperlicher Belastung (z.B. zwei Stockwerke Treppensteigen)
III	Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung (z.B. ein Stockwerk Treppensteigen)
IV	Beschwerden in Ruhe

EuroScore

Der herzchirurgische EuroSCORE ermöglicht die Einschätzung des Risikos der postoperativen 30 Tage-Letalität nach einer Herz-OP. Zur Berechnung werden jeweils die zutreffenden Faktoren addiert.

Patientenfaktoren	Definition	Punkte
Alter über 60	jeweils in 5 Jahres-Spanne	1
Geschlecht	weiblich	1
COPD	Dauertherapie mit langwirksamen Bronchodilatoren oder Steroiden	1
Extrakardiale Arteriopathy	Claudicatio intermittens, Carotisstenose >50%, stattgehabter 2 oder geplanter Eingriff an der Bauchaorta, den Extremitätenarterien oder der A. carotis	2
Neurologische Dysfunktion	Einschränkung des Alltags	2
Vorangegangene Herzoperation	Öffnung des Perikards	3
Serumkreatinin	präoperativ > 200 µmol/l	2
Aktive Endokarditis	Antibiotische Behandlung zum Zeitpunkt der Operation	3
Kritischer präoperativer Zustand	ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, plötzlicher Herztod, Herz-Lungen-Wiederbelebung, inotropische Medikation, IABP, akutes Nierenversagen	3

kardiologische Faktoren	Definiton	Punkte
Instabile Angina	i.v Nitrat benötigend	2
Linksventrikuläre Dysfunktion	LVEF 30-50% (mäßige) oder LVEF< 30% (schwere)	1 3
Kürzlich stattgehabter Myokardinfarkt	In den letzten 90 Tagen	2
Pulmonale Hypertension	systolischer pulmonal-arterieller Druck > 60 mmHg	2

Operationsfaktoren	Definition	Punkte
Notfalloperation	Die noch vor dem nächsten Arbeitstag operiert werden muss	2
Andere Herz-OP	Anderer großer Herz- Eingriff als isolierte CABG	2
Eingriff an der thorakalen Aorta		3
Septumruptur	Nach einem vorausgegangenem Myokardinfarkt	4

SOFA-Score

Der SOFA-Score steht für „Sequential Organ Failure Assessment“ und wird in der Intensivmedizin zur Erkennung einer akuten Organdysfunktion herangezogen. Ein Punktwert von 2 oder mehr Punkten spricht für eine Organdysfunktion.

SOFA Organ	Parameter	1	2	3	4
Lungenfunktion	PaO ₂ /FiO ₂	<400 mmHg	<300 mmHg	<200 mmHg	<100 mmHg
Nierenfunktion	Kreatinin	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9/ Oligurie	>5/ Anurie
Leberfunktion	Bilirubin	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0- 11,9	>12
Kreislauffunktion	MAD	<70	Katechola- mindosis niedrig	Kate- chola- mindosis mäßig	Kate- chola- mindosis hoch
Blutbild	Thrombozytenabfall	<150/nL	<100/nL	<50/nL	<20/nL
ZNS	Glasgow Coma Scale	13-14	10-12	6-9	<6

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Dr. Thomas Lehmann (Biometriker – Zentrum für Klinische Studien): statistisch-biometrische Beratung

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Köln, 21.01.2019

Muhammet Seyitoglu

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen und herzlichen Dank meinem Doktorvater, PD Dr. med. Henning Mothes, entgegen bringen, für die Überlassung des Themas, seine wertvollen Hinweise bei der Anfertigung der Arbeit und für die unermüdliche Hilfsbereitschaft und Geduld, die es mir ermöglichten, konstruktiv diese Promotionsarbeit fertigzustellen.

Ferner möchte ich mich ebenfalls bei Herr Dr. Thomas Lehmann für die biometrische Betreuung bedanken.

Zuletzt möchte ich mich herzlich bei meinen Eltern und meiner Schwester bedanken, die mir das Studium ermöglichten und mich jederzeit unterstützten.